Generated on 2019-09-14 21:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

THE UNIVERSITY
OF ILLINOIS
LIBRARY
589.05
CE
~~ser. 4~~ v.62
BIOLOGY

Generated on 2019-09-14 21:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

The person charging this material is responsible for its return on or before the **Latest Date** stamped below.

Theft, mutilation, and underlining of books are reasons for disciplinary action and may result in dismissal from the University.

University of Illinois Library

JUL 17 1968

AUG 26 1968

MAR 22 1971

APR 2 1976

L161—O-1096

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 21:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Generated on 2019-09-14 21:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 21:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 21:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

CENTRALBLATT

für

Bakteriologie, Parasitenkunde und Infektionskrankheiten.

Erste Abteilung. 62. Band.

Originale.

Generated on 2019-09-14 21:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 21:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

CENTRALBLATT

für

Bakteriologie, Parasitenkunde

und Infektionskrankheiten.

1581 / 47 / MAO

In Verbindung mit

Geh. Med.-Rat Professor Dr. Loeffler
in Greifswald,

Geh. Med.-Rat Professor Dr. R. Pfeiffer
in Breslau

und

Geh. Reg.-Rat Professor Dr. M. Braun
in Königsberg

herausgegeben von

Geh. Reg.-Rat Prof. Dr. O. Uhlworm, und **Geh. Reg.-Rat Dr. A. Weber,**
Berlin — Berlin-Lichterfelde

Erste Abteilung. 62. Band.

Medizinisch-hygienische Bakteriologie und tierische Parasitenkunde.

Originale.

Mit 14 Tafeln und 46 Abbildungen im Texte.

Jena,
Verlag von Gustav Fischer.
1912.

Generated on 2019-09-14 21:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606 / Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

589.05
CE
v.62

Generated on 2019-09-14 21:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Centralbl. f. Bakt. etc. I. Abt. Originale. Bd. 62. Heft 1/2.

Ausgegeben am 30. Januar 1912.

Nachdruck verboten.

Zur Pathogenität der Tuberkelbacillentypen bei Mäusen.

[Aus dem Hygienischen Institut der Universität Kiel (Direktor: Geh. Med.-Rat Prof. Dr. B. Fischer).]

Von Dr. med. **Ernst Peters,**

früher Medizinalpraktikant am Untersuchungsamte für ansteckende Krankheiten.

Zur Lehre von der Verschiedenheit der Warmblütertuberkelbacillentypen lieferte Trommsdorff einen neuen Beitrag mit seiner Veröffentlichung „Ueber intravenöse Impfungen mit Menschen- und Rindertuberkelbacillen bei Mäusen" (Arb. a. d. Kaiserl. Gesundheitsamte. Bd. 32. Heft 2). Er spritzte weißen Mäusen — Tieren, die bisher nur selten zu Tuberkuloseversuchen benutzt wurden — in die Schwanzvene genau abgemessene Mengen von Tuberbacillenkulturen verschiedenen Ursprungs ein, und fand, daß Mäuse für Perlsuchtbacillen viel empfänglicher sind als für Bacillen des Typus humanus.

Auf Anregung des Herrn Geh. Med.-Rat Prof. Dr. B. Fischer habe ich diese Versuche nachgeprüft.

Ich beschränkte mich hierbei auf die Einheitsdosis von 1 mg in physiologischer Kochsalzlösung aufgeschwemmter und in einem Achatmörser gut verriebener Kultur; denn es kam mir nicht darauf an, die Wirkung verschieden großer Dosen einer Kultur zu studieren; ich wollte vielmehr nur prüfen, ob eine bestimmte Dosis von Perlsuchtbacillen sich in ihrer Wirkung anders verhielten als eine gleiche Dosis Menschentuberkelbacillen. Für die Identifizierung einer fraglichen Kultur ist dies ja ausreichend. Andererseits wurden mit dieser Einheitsmenge von 1 mg nicht nur eine Maus, sondern eine Serie von vier Mäusen geimpft, da nach den Erfahrungen von Fränkel und Baumann wesentliche Unterschiede in der Empfindlichkeit der einzelnen Tiere bestehen sollen, was aber bei meinen Versuchen nicht der Fall war, wie sich aus dem Folgenden ergibt. Auch Trommsdorff hat mit jeder Dosis je 4 Mäuse infiziert und ziemlich gleichmäßige Ergebnisse erzielt, so daß die Maus doch wohl als ziemlich zuverlässiges Versuchstier für intravenöse Einspritzung von Tuberkelbacillen bezeichnet werden kann.

Versuchsreihen mit Typus bovinus.

Von Kultur 1 (Typus bovinus) wurde je 1 mg 4 Mäusen intravenös injiziert. Davon starb Maus 1 nach 37 Tagen, 2 nach 32, 3 nach 42, 4 nach 38 Tagen. Der makroskopische Befund war bei allen ziemlich gleichmäßig: In den Lungen sehr zahlreiche verkäste, teilweise konfluierte Tuberkel; die Milz war stark vergrößert, weich, massenhaft mit sehr kleinen Tuberkeln durchsetzt.

Von Kultur 2 (Typus bovinus) wurden mit je 1 mg 3 Mäuse infiziert. Alle drei gingen spontan nach 4, $4^1/_2$ und 7 Wochen ein. Der Sektionsbefund war dem der ersten Versuchsreihe entsprechend.

219685

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 21:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606 / Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Versuchsreihen mit Typus humanus.

Von Kultur 3 (Typus humanus) wurde je 1 mg 3 Mäusen intravenös injiziert. Davon wurde eine nach 8, zwei nach 9 Wochen getötet. Bei der Sektion wurden in den Lungen, ebenso in der Milz, weniger in der Leber, vereinzelte Tuberkel gefunden.

Mit Kultur 4 (Typus humanus) wurden in derselben Weise 4 Mäuse infiziert, die alle nach 9 Wochen getötet wurden. Der makroskopische Befund entsprach im allgemeinen dem der 3. Serie, doch waren die Tuberkel in der Lunge etwas zahlreicher, die infiltrierten Partieen etwas größer. Leber und Milz zeigten keine nennenswerten Unterschiede gegen die Befunde der 3. Serie.

Von allen Tieren wurden Lungen, Leber und Milz mikroskopisch in Schnitten untersucht. Auch hier zeigten sich wesentliche Unterschiede zwischen den zwei ersten und den zwei letzten Versuchsreihen entsprechend dem schon oben geschilderten makroskopischen Befund. Bei Serie 3 und 4 zeigte sich in den Lungen mäßig starke Tuberkelbildung ohne Verkäsung. Größere Teile der Lungen waren überhaupt frei von pathologischen Veränderungen. In Milz und Leber fanden sich nur vereinzelte nicht verkäste Tuberkel. Ganz anders war das Bild bei den Tieren der Serien 1 und 2: Tuberkel in viel größerer Anzahl, vielfach verkäst, teilweise zu größeren Herden konfluiert, hauptsächlich in den Lungen, weniger in Leber und Milz. Auch der Tuberkelbacillenbefund zeigte bemerkenswerte Unterschiede. Während er sich bei den Tieren der Serie 3 und 4, entsprechend dem histologischen Befund, in mäßigen Grenzen hielt, waren in den Organen der mit Rindertuberkelbacillen geimpften Tiere der Serie 1 und 2, namentlich in den Lungen, sehr große Mengen von Tuberkelbacillen vorhanden, so daß die Lungen wirklich, wie Trommsdorff sagt, „vollgepfropft“ mit Bacillen erschienen.

Meine Untersuchungen bestätigen also die Angaben Trommsdorffs. Es zeigte sich aufs deutlichste, daß die 2 Stämme des Typus bovinus erheblich virulenter für Mäuse waren, als die beiden Stämme des Typus humanus. Die mit 1 mg Rindertuberkelbacillen geimpften Mäuse starben alle spätestens 7 Wochen nach der Injektion an einer ausgebreiteten Tuberkulose der Lunge, Leber und Milz. Ueberall waren Tuberkelbacillen in großer Menge nachweisbar. Hingegen zeigten die mit Menschentuberkelbacillen geimpften Tiere nach 8—9 Wochen nur geringe Veränderungen in den Lungen, während Leber und Milz fast ganz frei von tuberkulösen Veränderungen waren. Dementsprechend war auch die Menge der Tuberkelbacillen in den Organen gering. Keines von diesen Tieren war spontan eingegangen.

Wir haben also durch intravenöse Einverleibung von 1 mg einer fraglichen Tuberkelbacillenkultur in die Schwanzvene einer Maus ein weiteres Mittel zur Differentialdiagnose zwischen Typus humanus und Typus bovinus, das auf Grund der oben beschriebenen Versuche wohl als ziemlich zuverlässig bezeichnet werden kann, durch welches jedoch die übrigen älteren Methoden (Kultur, Kaninchen, Rind usw.) natürlich nicht überflüssig geworden sind.

Es soll vielmehr nur eine Ergänzung dieser sein, und man wird sich stets an die Mahnung Webers halten müssen, daß es nicht angängig ist, auf Grund eines einzigen Unterscheidungsmerkmales die Diagnose Typus humanus oder bovinus zu stellen.

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 21:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nachdruck verboten.

Der Einfluss der Passagen durch graue Ratten (Mus decumanus) auf die Virulenz des Bacillus Danysz.

[Aus dem landwirtsch.-bakteriol. Laboratorium des Ackerbauministeriums zu St. Petersburg (Direktor: M. G. Tartakowsky).]

Von **S. S. Mereshkowsky.**

Mit 5 Textfiguren.

Die ersten Mitteilungen von Danysz über einen Bacillus, der sich zur Vertilgung der Ratten eigne, erschienen im Jahre 1893 und 1895[1]). In diesen Mitteilungen sagt er, daß es ihm gelungen sei, aus Feldmäusen, die an einer in Frankreich spontan aufgetretenen Epizootie krepiert waren, einen sich nach Gram färbenden Bacillus zu isolieren. Dieser Bacillus besaß anfänglich nur deutlich ausgesprochene pathogene Eigenschaften Mäusen gegenüber, nach einer Reihe von Passagen durch die großen Nager wurde er jedoch auch für Ratten virulent.

Nach Danysz' Angaben erwies sich der von ihm isolierte Bacillus so wirksam zur Vertilgung der im Freien lebenden Ratten und Mäuse, daß er beschloß, sich mit dem Vertrieb der Kulturen desselben zu befassen. Die zur Vertilgung von Mäusen bestimmte Kultur gab er unter der Bezeichnung Virus 1 aus und die zur Rattenvertilgung geeignete unter der Bezeichnung Virus 2.

Im Jahre 1900 erschien ein weiterer Aufsatz von Danysz, der derselben Frage gewidmet war[2]). Danysz beginnt ihn mit einer Uebersicht derjenigen Bacillen, die von verschiedenen Autoren zum Kampf gegen die schädlichen Nager vorgeschlagen worden waren und sagt, daß sie alle in praktischer Hinsicht wenig geeignet seien, denn die Wirkungssphäre einer jeden derselben sei zu beschränkt. So sei der Loefflersche Mäusetyphusbacillus deutlich pathogen nur Haus- und Feldmäusen gegenüber, der Lasersche Bacillus nur für Feldmäuse, der Mereshkowskysche Bacillus nur für Zieselmäuse, der Issatschenkosche Bacillus nur für weiße Ratten[3]); zu einer erfolgreichen Vertilgung der

1) Danysz, Jean, Emploi des cultures artificielles de microbes pathogènes à la destruction des rongeurs (campagnols et mulots) en grande culture. (Compt. rend. de l'Acad. d. Scienc. T. 117. 1893. p. 869.)

Derselbe, Maladies contagieuses des animaux nuisibles. (Extr. des Annal. de la Science agronom. T. 1. 1895.)

2) Danysz, J., Un microbe pathogène pour les rats (Mus decumanus et Mus ratus) et son application à la destruction de ces animaux. (Ann. de l'Instit. Pasteur. T. 40. 1900. p. 193.)

3) Die Meinung Danysz', daß der von mir isolierte Bacillus nur für Zieselmäuse pathogen wäre, beruht auf einem Irrtum. Schon aus der Ueberschrift meines Artikels, auf den er Bezug nimmt: Ein aus Zieselmäusen ausgeschiedener und zur Vertilgung von Feld- resp. Hausmäusen geeigneter Bacillus (Centralbl. f. Bakteriol. Abt. I. Bd. 17. 1895. p. 472) ist zu ersehen, daß in ihm die Rede ist von den pathogenen Eigenschaften dieses Bacillus für Feld- und Hausmäuse; über seine Virulenz den Zieselmäusen gegenüber konnte ich mir damals noch keine bestimmten Schlüsse gestatten, da ich darüber noch nicht über genügende Daten verfügte.

Ebenso unbegründet ist die Annahme Danysz', daß der Issatschenkosche Bacillus nur für weiße Ratten pathogen sei. Der Irrtum ist wohl dadurch entstanden, daß Issatschenko in seiner vorläufigen Mitteilung, auf welche Danysz sich beruft (B. Issatschenko, Ueber einen neuen für Ratten pathogenen Bacillus. Vorläuf. Mitteil. Centralbl. f. Bakteriol. Abt. I. Bd. 23. 1898. p. 873), nicht darauf hinweist, ob

Generated on 2019-09-14 21:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Nager wäre es, seiner Meinung nach, aber notwendig, eine Kultur zu besitzen, die gleichzeitig auf ihre verschiedenen Vertreter wirke. In der Voraussetzung, daß sich eine solche Kultur auf künstlichem Wege gewinnen ließe, indem man die Virulenz eines der mäusetötenden Mikroorganismen verstärke, unternahm Danysz dahingehende Versuche. Er wählte zu ihnen einen Bacillus, den er mit folgenden Worten charakterisiert: „Un coccobacille, présentant l'ensemble des caractères du B. coli et ressemblant en celà au bacille de Loeffler, isolé par moi d'une epidémie spontanée des campagnoles." Ganz zufällig und erst 2 Jahre später erscheint in der Presse ein Privatbrief Danysz', aus dem wir erfahren, daß der von ihm zu diesen Versuchen ausgewählte Bacillus nichts gemein hat mit dem, über den er in den Jahren 1893—95 berichtet hatte. Er schreibt in diesem Brief: „Le microbe que je cultive en ce moment et depuis quelques années déjà, ne prend pas le Gram. J'avais à un moment donnée un microbe, qui prenait le Gram, mais comme il a perdu assez rapidement sa virulence, je l'ai abandonné depuis longtemps. Je n'ai pas insisté sur ce point dans mes publications ultérieurs, parceque la question me semblait de peu d'importance" [1]).

Anfänglich zeichnete sich dieser Bacillus nur durch eine schwache Wirkung auf graue Ratten (Mus decumanus) aus: Von 10 per os infizierten Ratten krepierten nur 2 oder 3, die übrigen erkrankten entweder überhaupt nicht, oder wenn sie erkrankten, so genasen sie bald wieder. Um seine Virulenz zu erhöhen, beabsichtigte Danysz, die Methode der Passagen durch Ratten zu benutzen. Doch es erwies sich, daß die Virulenz des Bacillus nach solchen Passagen nicht nur nicht zunahm, sondern schnell schwächer wurde und zum Schluß sogar ganz schwand, unabhängig davon, ob die Ratten per os oder subkutan infiziert wurden. Am häufigsten verlor der Bacillus seine Virulenz nach der 10. oder 12. Passage, bisweilen aber schon nach der 5. oder noch früher, dabei war es ganz einerlei, ob er in den Pausen zwischen den Passagen auf Bouillon oder Agar kultiviert wurde oder unmittelbar von Ratte auf Ratte übertragen wurde.

Zur Erklärung dieser eigentümlichen Erscheinung sprach Danysz die Vermutung aus, daß sein Bacillus sich nur mit Mühe den veränderten Lebensbedingungen anzupassen vermag. Indem der Bacillus es bei den Passagen, bei Infektion per os, lernt, sich im Darmtraktus zu entwickeln, verliert er die Fähigkeit, sich im Blute zu vermehren und wird hierdurch unschädlich für Ratten, da er seine vernichtende Wirkung auf diese nur dann zeigen kann, wenn er ins Blut gelangt.

Auf Grund dieser Erwägungen begann der erwähnte Autor folgende komplizierte Methode anzuwenden, um die Virulenz seines Bacillus zu vergrößern. Er infiziert eine Maus per os mit einer solchen Kultur, von welcher Mäuse in 4—5 Tagen krepieren. Am folgenden Tage tötet er die Maus und macht mit dem Herzblut eine Aussaat auf Bouillon.

---

es sich um weiße oder graue Ratten handle. Daß Issatschenko seinen Bacillus aus grauen Ratten isolierte, und daß der Bacillus gerade für diese pathogen ist, ist aus einer späteren Arbeit ersichtlich (B. Issatschenko, Untersuchungen mit dem für Ratten pathogenen Bacillus. Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 31. 1902. p. 26), die 2 Jahre nach dem Aufsatz von Danysz erschienen ist.

1) Grimm, Max, Vergleichende Untersuchungen über den Bacillus Danysz und über einen neuen für Ratten pathogenen Mikroben. (Centralbl. f. Bakteriol. Abt. I. Orig. Bd. 31. 1902. p. 286.)

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nach 24-stündigem Verweilen im Thermostaten impft er mit dieser Bouillon frische Bouillon, die er dann in Ampullen gießt, die bis zum Rande gefüllt werden; die Ampullen stellt er wieder in den Thermostaten. Bei den ersten Anzeichen des Wachstums der Bacillen in den Ampullen entfernt er sie aus dem Thermostaten und bewahrt sie bei Zimmertemperatur auf; am 4. oder 5. Tage überträgt er die in den Ampullen entwickelten Kulturen in Kollodiumsäcke und versenkt diese in die Bauchhöhle von Ratten. Nach 24—36 Stunden holt er die Kollodiumsäcke wieder heraus und sät ihren Inhalt von neuem auf Bouillon aus. Nach 24-stündigem Stehen im Thermostaten überimpft er von dieser Bouillon wieder auf frische Bouillon, die er wieder in Ampullen füllt, und aus diesen Ampullen macht er eine Aussaat auf Agar. Die auf dem Agar sich entwickelnde Kultur schüttelt er mit Wasser durch, durchtränkt mit diesem Wasser Brot oder Getreidekörner und gibt diese dann Mäusen zu fressen. Nach 24 Stunden tötet er die Mäuse, gewinnt aus ihrem Blute eine Kultur, mit welcher er von neuem das ganze, oben beschriebene Verfahren wiederholt, und das mehrere Male. Nach den Angaben von Danysz wird nach 3—5maliger Wiederholung dieser Prozedur die Kultur, die in 4—5 Tagen Mäuse tötete, so virulent, daß sie sie schon nach 36—40 Stunden tötet.

Nachdem er dieses Resultat erzielt hat, bedient sich der erwähnte Autor zu weiteren Passagen anstatt der Mäuse weißer Ratten, und zwar zuerst junger, die nicht älter wie 1—$1^1/_2$ Monate sind, dann immer älterer und älterer und zum Schluß grauer Ratten.

Kulturen des Bacillus mit einer auf diese Weise gesteigerten Virulenz verlieren dieselbe nach den Beobachtungen von Danysz im Verlaufe mehrerer Monate nicht, wenn man sie vor Luftzutritt bewahrt und im Dunkeln stehen läßt. Bei Gegenwart von Sauerstoff bleibt die Virulenz der Agarkulturen 1—2 Monate unverändert bestehen, die Virulenz der Bouillonkulturen dagegen schwindet schnell[1]).

Aber auch die allervirulentesten Kulturen verbürgen, nach den Angaben Danysz', nicht einen sicheren Erfolg bei der Rattenvertilgung, denn es finden sich unter den Ratten, seiner Ansicht nach, nicht nur einzelne Individuen, sondern ganze Rassen, die eine Immunität gegen seinen Bacillus besitzen.

Mit einer Nachprüfung der Danyszschen Untersuchungen befaßten sich Kister und Koettgen, Krausz, Bronstein, Kolle, Abel, Klein und Williams, Rosenau, Markl, Wiener, Wainstein, Mühlens, Dahm und Fürst u. a.

Kister und Koettgen[2]) führten ihre Versuche mit einer Kultur aus, die sie von Danysz selbst erhielten. Sie fanden, daß die letztere alle Ratten ohne Ausnahme, die zu den Versuchen verwandt wurden, in 5—7 Tagen nach der Infektion tötete. Nach ihren Beobachtungen schwindet die Virulenz des Bacillus schnell bei Passagen durch Ratten. Sie gaben gesunden Ratten von den Kadavern der an den Folgen der Infektion krepierten Ratten zu fressen, und konnten sich überzeugen, daß auch auf diesem Wege die Seuche übertragen wurde. Bouillonkulturen, die sie im Zimmer bei einer Temperatur von 10—23° aufbewahrten, verloren ihre

1) Danysz benutzte als Nährboden bei seinen Versuchen Bouillon aus Pferdefleisch, der zur Neutralisierung der Säuren, die sich beim Wachstum des Bacillus in der Bouillon bilden, etwas Kreide zugesetzt wurde. Auf die Notwendigkeit der Neutralisierung dieser Säuren lenkt Danysz besonders die Aufmerksamkeit, weil er glaubt, daß die Säuren, wenn sie in ungebundenem Zustande bleiben, eine Abschwächung der Virulenz des Bacillus bewirken.

2) Kister, J., u. Koettgen, P., Ueber die von Danysz gefundenen, für Ratten pathogenen Bacillen. (Dtsche med. Wochenschr. Jahrg. 27. 1901. p. 275.)

Generated on 2019-09-14 21:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Virulenz schon nach einem Monat; Kulturen auf Agar bewiesen unter den gleichen Umständen eine etwas größere Widerstandsfähigkeit. Auf Katzen, Hunde, Meerschweinchen und kleine Vögel zeigte der Bacillus, nach ihren Worten, keine Wirkung.

Auf Grund dieser Beobachtungen halten Kister und Koettgen die Kulturen des Danyszschen Bacillus für durchaus geeignet zum Kampfe gegen die Ratten.

Krausz[1]) stellte seine Versuche unter folgenden Umständen an: Er setzte die Ratten in einen durch eine Querwand in zwei Abteilungen geteilten Käfig; in einer Abteilung brachte er 19 Ratten unter, in der anderen nur eine, der er Brot vorsetzte, das mit der Kultur durchtränkt war. Am 4. Tage nach Beginn des Versuches entfernte er die Querwand, infolgedessen befanden sich nun die infizierte und die gesunden Ratten vereint in einem Raum. Nach 8 Tagen krepierte eine der gesunden Ratten und nach ihr, bis zum Ablauf von 16 Tagen, noch 8. Die infizierte Ratte fiel am 11. Tage. Bei keiner von ihnen fand der Autor weder irgendwelche krankhafte Veränderungen in den Organen, noch auch den Danyszschen Bacillus. Von den übrigen 10 Ratten krepierten noch weitere 8 im Verlaufe der folgenden 15 Tage, während 2 gesund blieben. Krausz wiederholte den Versuch, aber mit dem Unterschiede, daß er die abgesondert gehaltene infizierte Ratte die ganze Zeit über isolierte. Sie krepierte nach 10 Tagen, und bald nach ihr fielen auch alle die nicht infizierten 19 Ratten, die sich in der anderen Abteilung des Käfigs befanden. Die Obduktion und die bakteriologische Untersuchung der Gefallenen ergab die gleichen negativen Resultate, wie beim vorhergehenden Versuch. Eine derartige große Sterblichkeit seiner Ratten erklärt Krausz nicht durch die vernichtende Wirkung des Bacillus, sondern durch die Einflüsse der Gefangenschaft.

Bei Infektion einer Kanalisationsröhre auf einer großen Fabrik erhielt derselbe Autor Resultate, von denen er sagt: „Das Brot wurde aufgefressen, ohne daß man nachher mehr Rattenkadaver gefunden hätte, als unter normalen Verhältnissen."

Nach seinen Versicherungen erwiesen sich die Kulturen dieses Bacillus Haustieren gegenüber als vollkommen unschädlich.

Bronstein[2]) nahm seine Versuche an 60 Ratten vor, und beobachtete bei ihnen den Eintritt des Todes am 2.—35., am häufigsten am 4.—8. Tage nach der Infektion. In den Organen und dem Blute der gefallenen Tiere fand er beständig eine Reinkultur des Danyszschen Bacillus; im Blute fanden sich weniger Stäbchen als in den Organen. Bei Ratten, die 2—3 Tage nach der Infektion krepiert waren, wurden Bacillen weder im Blut des Herzens noch in den Organen gefunden. Nach seinen Beobachtungen infizierten sich die gesunden Ratten beim Anfressen der gefallenen, aber der Tod erfolgte bei ihnen später als bei den unmittelbar mit der Kultur infizierten, und der aus ihren Organen isolierte Bacillus zeichnete sich durch geringere Virulenz aus.

Als Ursache der Abschwächung der Virulenz des Bacillus sieht Bronstein die saure Reaktion sowohl des Magensaftes, wie auch des Nährbodens an; deshalb empfiehlt er, als Nährboden Agar von stark alkalischer Reaktion zu verwenden und die Emulsion aus der Kultur, die zur Infektion der Ratten dienen soll, mit einer gesättigten Sodalösung zuzubereiten.

In Uebereinstimmung mit Danysz gibt Bronstein die Möglichkeit zu, daß es unter den Ratten Rassen gibt, die eine ungleiche Empfänglichkeit diesem Bacillus gegenüber haben. Auf Haustiere zeigt der Bacillus, nach Angaben des Autors, sowohl bei der Infektion mittels der Nahrung, wie auch bei subkutanen Injektionen, nicht die geringste Wirkung.

Auf Grund dieser Ergebnisse kommt Bronstein zu dem Schluß, daß die von ihm erprobten Kulturen sich durchaus zur Vernichtung der Ratten eignen.

Kolle[3]) stellte seine Versuche mit einer ihm von Danysz selbst zugewandten Kultur an. Um ihre Virulenz zu erhalten, unterwarf er sie derselben komplizierten Prozedur der Durchführung durch Tiere und Nährböden, wie sie von dem letztgenannten Autor angegeben worden ist. Er stellte seine Untersuchungen an 60 Ratten an, unter denen es graue, weiße und bunte gab. Er setzte sie, je 10 Stück zusammen, in Käfige und fütterte sie nur mit in Kultur getränktem Brot, nach 24 Stunden jedoch setzte er ihnen ihr gewöhnliches Futter vor. Um die Chancen der Infektion zu vergrößern, entfernte er aus den Käfigen nicht die Kadaver der gefallenen Ratten, in der Voraussetzung, daß auch sie von den überlebenden Ratten gefressen werden würden.

1) Krausz, Arthur, Erfahrungen über den Bacillus Danysz. (Ibid. p. 351.)

2) Bronstein, J., Zur Frage der Rattenvertilgung mittels des Danysz-Bacillus. (Ibid. p. 577.)

3) Kolle, W., Bericht über die Tätigkeit in der zu Studien über die Pest eingerichteten Station für Infektionskrankheiten 1899—1900. (Zeitschr. f. Hyg. Bd. 36. 1901. p. 413.)

Generated on 2019-09-14 21:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Kolle kommt zu dem Schluß, daß sich selbst durch wiederholte Infektionen nicht mehr als 60 Proz. Todesfälle erzielen lassen. Nach seinen Beobachtungen kann die Infektion auf gesunde Ratten durch Fressen der Kadaver der durch Wirkung des Bacillus getöteten übertragen werden, jedoch nur im Verlaufe einer geringen Reihe von Passagen. Indem Kolle diese beschränkte Tätigkeit der Seuche zur Ausbreitung mit dem Umstande vergleicht, daß es zur Erzielung irgendwie bemerkenswerterer Resultate nötig ist, die Ratten mit großen Mengen die Kultur zu infizieren, kommt er zu dem Schluß, daß man keinen Grund hat, den Kulturen einen Vorzug vor chemischen Giften zu geben.

Abel[1]) stellte seine Versuche gleichfalls mit ihm von Danysz zugesandten Kulturen an. Um die Virulenz des Bacillus durch Ueberimpfungen nicht abzuschwächen, wandte er die Kultur daher bei den Versuchen im Original an. Er fand, daß weiße und graue Ratten durch ihre Wirkung am 6.—12. Tage nach der Infektion zugrunde gingen. Um festzustellen, ob die Seuche sich beim Fressen der gefallenen auf gesunde Ratten überträgt, entnahm er den Kadavern der krepierten Ratten die Leber und Milz und verfütterte sie gesunden. Es erwies sich, daß die Seuche auf diese Weise übertragen wurde, aber nur im Verlaufe von 6 Passagen.

Bei Versuchen, die Abel an im Freien lebenden Ratten anstellte, erhielt er Resultate, welche er geneigt ist, als günstige anzusehen, obgleich er darüber seine Verwunderung ausdrückt, daß es ihm meistenteils nicht gelang, Rattenkadaver in den infizierten Behausungen zu finden.

Nach seinen Beobachtungen erzielt man um so günstigere Resultate mit den Kulturen, je größer die Menge der verausgabten Kultur an dem betreffenden Punkte ist. Im allgemeinen hält Abel sie zur Vertilgung der Ratten für geeignet, er glaubt aber, daß der Anwendungsmodus noch eine weitere Ausarbeitung erheischt.

Klein und Williams[2]) beobachteten bei Infektion grauer Ratten per os mit den Kulturen des Danyszschen Bacillus nur eine Mortalität von 33 Proz. In der Annahme, daß sie dadurch mehr befriedigende Resultate erhalten würden, versuchten sie den Ratten als Nahrung Mäuse zu geben, die infolge subkutaner Einspritzungen mit dem Bacillus krepiert waren, doch es erwies sich, daß unter diesen Umständen die Ratten überhaupt nicht eingingen. Außerdem machten die Autoren noch einen Versuch mit Infizierung von Ratten in einem Londoner Packhaus, aber gleichfals ohne jeden Erfolg.

Sich auf diese Ergebnisse stützend, halten Klein und Williams die Kulturen des Bacillus Danysz für seiner Bestimmung nicht entsprechend und die entgegengesetzten Schlußfolgerungen Kister und Koettgens erklären sie damit, daß diese Untersucher zu ihren Versuchen frisch gefangene Ratten verwandten, unter denen immer nach Klein und Williams' Versicherungen, ganz unabhängig von irgendwelchen Infektionen, im Verlaufe der ersten 7—10 Tage eine Mortalität von gegen 25 Proz. beobachtet wird.

Rosenau[3]) stellte seine Versuche mit Kulturen an, die er aus dem Institut Pasteur in Paris erhielt[4]). Alles in allem infizierte er 115 Ratten, von denen 8 „norwegische“ und die übrigen weiße und graue Ratten (M. decumanus) waren. Nach seinen Beobachtungen befindet sich die vernichtende Wirkung des Bacillus in direkter Abhängigkeit von der Menge der Kultur, die in den Darm der Ratten eingeführt wird. So infizierte er bei einem Versuch 27 Ratten durch Verfütterung einer großen Quantität der Kultur — alle diese Ratten gingen im Verlauf einer Woche zugrunde, in einem anderen Falle infizierte er dagegen 70 Ratten mit einer kleinen Menge Kultur — von ihnen fielen nur 7. Er fand, daß Ratten, die

---

1) Abel, Rudolf, Versuche über die Verwendbarkeit des Bacillus Danysz zur Vertilgung von Ratten. (Dtsche med. Wochenschr. Jahrg. 27. 1901. p. 869.)

2) Klein, E. u. Williams, Herbert, Experiments with the Danysz rat bacillus. (The Lancet. 1901. Vol. II. 79. p. 440.)

3) Rosenau, M. J., An inverstigation of a pathogenic microbe (B. typhi murium Danysz) applied to the destruction of rats. (Bull. No. 5. of the hygien. Laboratory U. S. Marine Hospital Service. Washington 1901.)

4) Er nennt sie „Danyszs Virus No. 2“ und sagt, daß er aus ihnen einen gramnegativen Bacillus isoliert habe, welcher nach dem Charakter seines Wachstums auf Nährböden der Gruppe der Coli-Typhusbacillus zugezählt werden müsse; dabei bezieht er sich auf die Arbeit von Danysz vom Jahre 1900. Da aber Danysz unter der Bezeichnung Virus No 2 einen Bacillus versandte, der sich nach Gram färbt, so bleibt es unbekannt, ob Rosenau der aus Paris erhaltenen Kultur eigenmächtig die Bezeichnung Virus No. 2 beilegte, oder ob Danysz unter diesem Namen zwei verschiedene Mikroorganismen versandte.

Generated on 2019-09-14 21:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

glücklich eine Infektion überstanden haben, selbst wenn sie durch eine avirulente oder durch eine kleine Dose einer virulenten Kultur hervorgerufen worden war, unempfänglich für weitere Infektionen werden. In alten Bouillonkulturen treten, seinen Worten nach, Toxine auf, die bei Einführung in den Darm von Mäusen und Ratten bei diesen Unwohlsein hervorrufen und ihnen Immunität verleihen.

Eine Uebertragung der Seuche von Ratte zu Ratte durch Fressen der Kadaver der durch Einwirkung des Bacillus gefallenen Genossen konnte er nicht konstatieren.

Bei der Obduktion von an der Infektion eingegangenen Ratten fand er eine Entzündung des Dünndarmes, eine Schwellung der Peyerschen Plaques, eine Entzündung und Hepatisation der Lungen und bisweilen Infarkte in ihnen.

Das Resultat seiner Untersuchung faßt Rosenau dahin zusammen, daß dem Charakter ihrer Wirkung nach sich die Kulturen des Danyszschen Bacillus wenig von chemischen Giften unterscheiden, indem die von diesem Bacillus verursachte Erkrankung nicht auf Ratten übergeht, die kein infektiöses Material gefressen haben. Als negative Eigenschaften bezeichnet er die Fähigkeit der Kulturen, unter gewissen Bedingungen Ratten eine Immunität zu verleihen, als positive — ihre Unschädlicheit für Menschen und Haustiere.

Rosenau bezweifelt indessen, daß diese Kulturen irgendeine praktische Bedeutung gewinnen könnten, da selbst bei Laboratoriumsversuchen, mit Ratten, die in Käfigen infiziert wurden, d. h. unter Bedingungen, bei welchen man diese Tiere veranlassen kann, beliebig große Mengen des Infektionsmaterials zu fressen, es ihm nur bei 46 von 115 gelang, den Tod hervorzurufen.

Markl[1]) beobachtete bei Ratten, denen er Kulturen des Danyszschen Bacillus mit der Nahrung verabreichte, das Eintreten der ersten Krankheitserscheinungen 48 Stunden und den Tod 7—9 Tagen nach der Infektion. In den Organen der Gefallenen, besonders im Herzblute, gelang es ihm, nur eine geringe Zahl von Stäbchen nachzuweisen, so daß bisweilen, wenn zur Aussaat zu wenig Blut genommen wurde, der Nährboden steril blieb. Er fand, daß die Seuche auf gesunde Ratten beim Fressen der Kadaver der an der Infektion mit der Kultur Gefallenen, übertragen wurde, jedoch nur im Verlaufe von drei Passagen. Dabei trat der Tod bei solchen Ratten später ein, als bei Ratten, die unmittelbar mit der Kultur infiziert worden waren. Die Abschwächung der Infektiosität der Kadaver erklärt Autor dadurch, daß der Danyszsche Bacillus sich vorwiegend im Darmkanal lokalisiert, infolgedessen gehen die Ratten eher infolge einer Intoxikation zugrunde, als infolge einer Infektion. Zur Bestätigung dieser Ansicht beruft er sich auf die Toxizität von Filtraten der Bouillonkulturen des Bacillus auf Ratten bei Einführung per os.

Nach den Beobachtungen von Markl verlieren Bouillonkulturen selbst bei Abschluß von Sauerstoff schnell ihre Virulenz; Agarkulturen bleiben etwas länger virulent. Er versichert, daß nach einer einmaligen Passage durch die Bauchhöhle eines Kaninchens im Kollodiumsack eine avirulente Rasse des Bacillus wieder von neuem virulent wird.

Im allgemeinen kommt Markl zu dem Schluß, daß die von ihm untersuchten Kulturen für Vertilgung von Ratten geeignet sind, und daß sie infolge ihrer Unschädlichkeit für Menschen und Haustiere vor chemischen Giften den Vorzug verdienen.

Wiener[2]) beobachtete bei mit Kulturen, die er von Danysz erhalten hatte, infizierten Ratten den Eintritt des Todes erst nach 4 bis 6 Wochen, und auch dann, wie er meint, eher infolge einer Intoxikation, als einer Infektion, da er in den Organen der gefallenen überhaupt keine Danyszschen Bacillen fand oder nur in ganz geringer Menge. Beim Versuch, die Virulenz des gesamten Mikroorganismus durch die Methode der Tierpassagen zu verstärken, erhielt er negative Resultate. Nach seinen Versicherungen läßt sich dieses Ziel erreichen durch Passagen der Bacillen durch alkalisch gemachte rohe Hühnereier. Wiener sagt, daß es ihm bei Befolgen dieser letztgenannten Methode gelang, eine avirulente Rasse des Bacillus in eine solche zu verändern, welche Ratten in 5—7 Tagen tötete.

Bei der Obduktion fand dieser Autor bei allen bei seinen Versuchen krepierten Ratten eine Hyperämie und bisweilen eine Hepatisation der Lungen. Nach seinen Beobach-

1) Markl, Gottlieb, Ueber die Bedeutung des Danyszschen Bacillus bei der Rattenvertilgung. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 31. 1902. p. 202.)

2) Wiener, E., Ueber den Bacillus Danysz. (München. med. Wochenschr. 1902. p. 401.) — Die Mäuse- und Rattenplage. (Zeitschr. f. d. landwirtschaftl. Versuchswesen in Oesterr. Jahrg. 5. H. 9. 1902. p. 1009.)

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 21:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

tungen, bei Wachstum des Bacillus auf Gelatine, „wird Gelatine, selbst wenn derselben geringe Mengen von Agar zugesetzt sind, peptonisiert“.

Oetinger[1]) versuchte die Methode Wieners zur Verstärkung der Virulenz einiger Kulturen des Danyszschen Bacillus anzuwenden. Er hatte die Kulturen aus drei verschiedenen Quellen erhalten, darunter auch von Wiener selbst, aber mit keiner derselben gelang es ihm, befriedigende Resultate zu erzielen.

Wainstein[2]) gibt an, daß er eine ganze Reihe von Methoden zur Verstärkung der Virulenz der Danyszschen Bacillen ausprobiert, und daß er ihn zu diesem Zwecke auf stark alkalischem Agar kultiviert habe, dann durch die Bauchhöhle von Meerschweinchen in Kollodiumsäckchen durchgeführt und die Wienersche Methode angewandt habe und ähnliches. Von all diesen Methoden hält er die Durchführung des Bacillus durch die Bauchhöhle von Meerschweinchen in Kollodiumsäckchen für die wirksamste. Aber da die auf diese Weise verstärkte Kultur seine Ratten sogar bei subkutanen Injektionen nicht tötete, so entschloß er sich, über den Grad ihrer Virulenz nur nach äußeren Anzeichen bei den infizierten Tieren zu urteilen. Er nahm an, daß die Virulenz des Bacillus sich verstärkt habe, wenn die Versuchstiere nach der Einspritzung niedergeschlagen aussahen, Nahrung verweigerten etc. Diese Symptome konnten aber, wie er richtig bemerkt, bei ihnen auch als Resultat der Schmerzempfindungen sich einstellen und folglich keine Beziehung zur Wirkung des Bacillus selbst haben.

Alle seine Versuche führte Wainstein an 4 grauen und 4 weißen Ratten und 4 grauen und 4 weißen Mäusen aus. Um sie zum Fressen des mit der Kultur durchtränkten Brotes zu bringen, ließ er sie bis zum Versuch 3—5 Tage hungern. Das Ergebnis war, daß von allen diesen 8 Ratten und 8 Mäusen nur eine weiße Maus krepierte, am 2. Tage nach der Infektion per os, und auch diese, wie er glaubt, ganz unabhängig von der Wirkung des Bacillus Danysz, dessen Anwesenheit in den Organen es ihm nachzuweisen nicht gelang.

Mühlens, Dahm und Fürst[3]) unternahmen ihre Versuche mit einer Kultur des Danyszschen Bacillus, die sie bei einer Berliner Firma erstanden. Vor Beginn der Versuche machten sie mit dieser Kultur eine Aussaat auf Drigalskischem Agar und überimpften aus den auf ihm sich entwickelnden blauen Kolonieen auf gewöhnlichem Agar, auf dem sie fortfuhren, die folgenden Generationen zu züchten. Bei grauen, per os infizierten Ratten beobachteten sie gegen 50 Proz. Sterblichkeit, bei weißen (zahmen Ratten) gegen 90 Proz. Die grauen gingen am 3.—10. Tage ein, die weißen am 3.—21. Tage nach der Infektion.

Die Autoren setzten drei gesunden Ratten Kadaver von an der Infektion mit dem Bacillus krepierten vor und fanden, daß die Seuche auf sie übertragen wurde.

Bei der Obduktion der Gefallenen beobachteten sie eine mehr oder weniger stark ausgeprägte Enteritis, Schwellung der Peyerschen Plaques, Vergrößerung von Leber und Milz (bei verzögertem Verlauf der Krankheit ließen sich in beiden Organen, nach ihren Angaben, kleine Knötchen bis von Stecknadelkopfgröße nachweisen, in der Leber gar bis von Linsengröße), Hyperämie der Lungen, kleine Blutaustritte an den Pleuren, geringe Exsudate in Brust- und Bauchhöhle, und, nicht selten, Vergrößerung der Hals- und Mesenterialdrüsen. Ueber die Resultate der bakteriologischen Untersuchung dieser Ratten sagen sie folgendes: „Soweit eine kulturelle Untersuchung möglich war, gelang meist der Nachweis der Bakterien in den Organen, mitunter auch im Darm.“

Außerdem erprobten die Autoren die Wirkung des Bacillus auf Meerschweinchen, Katzen, junge Hunde, Hammel, Rinder, Affen, Hühner, Tauben und Gänse, indem sie ihnen mit der Nahrung Emulsionen gaben, die aus Agarkulturen zubereitet worden waren; große Tiere erhielten bis zu einer vollen Kultur. Auf die Infektion reagierten nur ein Hammel und zwei Affen, bei ihnen ließ sich eine Temperatursteigerung und Durchfall beobachten. Einer der Affen ging ein und im Eiter aus einer Mesenterialdrüse wurde der Danyszsche Bacillus gefunden.

Auf Grund dieser Untersuchungsergebnisse kommen die Autoren zu dem Schlusse, daß in praktischer Beziehung die Bedeutung der von ihnen geprüften Kulturen nicht sehr groß sei, da von grauen Ratten, selbst bei Laboratoriumsversuchen, nur 50—60 Proz. krepierten. Im Hinblick

1) Oetinger, M., Ueber die Wienersche Methode zur Virulenzsteigerung der Danysz-Bacillen. (München. med. Wochenschr. Jahrg. 50. I. Hälfte. 1903. p. 324.)

2) Wainstein, E., Ueber die Bedeutung des Bacillus von Danysz bei der Vertilgung der Ratten. (Wjestnik Obtschestwennoi Gigieny. 1904. p. 1126.) [Russisch.]

3) Mühlens, Dahm u. Fürst, Untersuchungen über Bakterien der Enteritidis-Gruppe (Typus Gärtner und Typus Flügge) insbesondere über die sogenannten „Fleischvergiftungserreger“ und „Rattenschädlinge“. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 48. 1909. p. 23.)

Generated on 2019-09-14 21:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

aber darauf, daß die Kulturen, nach ihren Beobachtungen, für einige Tiere nicht ganz ungefährlich sind, raten sie, bei praktischer Verwendung derselben gewisse Vorsichtsmaßregeln zu beobachten.

Aus der angeführten Literaturübersicht sehen wir, daß es, trotz vielfacher Untersuchungen, noch lange nicht als endgültig entschieden angesehen werden kann, ob der Danyszsche Bacillus sich zur Rattenvertilgung eignet oder nicht. Zur regelrechten Entscheidung der Frage wäre es nötig, bei den Versuchen Kulturen von maximaler Virulenz zu verwenden; bisher kennen wir aber weder eine Methode zur Gewinnung solcher Kulturen, noch verstehen wir es sogar, dieselben auf unseren Nährböden oder auf andere Weise so zu züchten, daß sie keine Abschwächung erfahren.

In Anbetracht der ungenügenden Durcharbeitung und in Anbetracht der praktischen Bedeutung der Frage beschloß ich, auch meinerseits den Versuch zu machen, mich in ihr zu orientieren.

Entsprechend den oben erwähnten Gründen hielt ich es für notwendig, mit dem Auffinden einer Methode zur Verstärkung der Virulenz des Danyszschen Bacillus bis zu maximaler Stärke zu beginnen; da es aber zur Verstärkung der Virulenz anderer pathogener Bakterien gewöhnlich genügt, sie durch empfängliche Tiere hindurchzuführen, so schien es mir von Interesse, vor allem die Richtigkeit der Angaben derjenigen Autoren zu prüfen, die sagen, daß die Virulenz des Danyszschen Bacillus nach Passagen durch Ratten sich nicht nur nicht verstärke, sondern schnell abnähme und zum Schluß vollkommen schwände.

Die Anordnung meiner Versuche war folgende: Zu den Passagen verwandte ich eine Kultur, die ihren Anfang von einer Agarkultur des Bacillusvirus Danysz nahm, das ich aus dem Pariser Laboratoire des vaccins Pasteur erhalten hatte [1]).

Ich ließ die Kultur ausschließlich durch graue Ratten (M. decumanus) durchpassieren, die ich per os infizierte.

Die zu den Passagen erforderlichen Tiere wurden ins Laboratorium aus verschiedenen Bezirken Petersburgs geschafft, und vor Ausführung des Experimentes einige Zeit in Quarantäne gehalten.

Die Infektion der Ratten konnte durch Verfütterung der Organe der gefallenen Ratten der vorhergehenden Passage erreicht werden, oder durch Verfütterung einer Kultur, die aus diesen Organen gezüchtet war. Der erstere Modus mußte als der zweckentsprechendere erscheinen, da bei seiner Anwendung die Gefahr einer künstlichen Abschwächung des Bacillus beim Passieren der Nährböden vermieden wird. Da diese Methode aber 1) nicht die Möglichkeit der Dosierung der Anzahl der Bacillen an die Hand gibt, die bei jeder Passage in den Darm der Ratte eingeführt wird (die Anzahl der Bacillen in den Organen der Ratten kann eine ganz ungleiche sein) und 2) es keine Möglichkeit gab, einen unbegrenzten Vorrat von Infektionsmaterial zur Verfügung zu haben (besonders, wenn man als Infektionsmaterial Herzblut benutzen will), so gab ich es auf, nach dieser Methode vorzugehen, und infizierte die Ratten mit Kulturen, die ich aus den Organen züchtete.

Um die Bacillen nicht zu komplizierten Wachstumsverhältnissen außerhalb des tierischen Organismus auszusetzen, benutzte ich in einigen Versuchen die aus den Organen entwickelten Kulturen bei der Infizierung

1) Laboratoire des vaccins Pasteur. Paris 5, rue St. Armand.

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 21:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

der Ratten ohne vorhergehende Reinzüchtung; da aber in die Organe noch bei Lebzeiten der Ratte oder gleich nach ihrem Tode fremde Bakterien eindringen konnten und da diese Bakterien sich den Danyszschen beigesellen und so oder anders auf den regelrechten Gang der Passagen einwirken konnten, so wandte ich in einer anderen Reihe von Versuchen zur Infizierung der Ratten Kulturen an, die vorher durch das Plattenverfahren reingezüchtet worden waren.

Um endlich, wenn auch nicht auszuschließen, so doch wenigstens den Einfluß des Nährbodens auf den Gang der Passagen festzustellen, kultivierte ich in einer Reihe von Versuchen in den Zwischenräumen zwischen den Passagen die Bacillen außer der Bouillon [1]) auch in einem besonderen Dekokt, in welchem, wie wir in kurzem hoffen nachweisen zu können, der Danyszsche Bacillus seine Virulenz bedeutend länger bewahrte als in Bouillon.

In der Annahme, daß in den Organen der krepierten Ratten, entsprechend den Angaben der Autoren, sich nur eine kleine Anzahl der Stäbchen findet, übertrug ich bei der Obduktion 1 ccm große Stückchen der Leber und der Milz und alles im Herzen sich befindende Blut in Probiergläschen mit 10—13 ccm Bouillon oder dem erwähnten Dekokt. Nach 24-stündigem Verweilen im Thermostaten wurde die in den Probiergläschen entwickelte Kultur entsprechend den Bedingungen des Versuches verwandt, d. h. entweder direkt zur Infizierung der Ratte benutzt oder es wurde vorher durch Plattenverfahren auf Gelatine eine Reinkultur des Bacillus gezüchtet. Wenn der Bacillus zwischen zwei Tierpassagen im Dekokt kultiviert werden sollte, so wurde die Gelatine für die Platten mit dem Dekokt präpariert, wenn aber in Bouillon kultiviert werden sollte, so wurde die Gelatine mit Bouillon hergestellt.

Von den Kulturen wurden vor ihrer Passage durch Ratten zur Kontrolle Aussaaten auf schrägem Agar oder Gelatine gemacht, oder mit ihnen das Plattenverfahren auf Gelatine angestellt. Zu diesen Aussaaten und Platten benutzte ich Agar und Gelatine, die mit Bouillon präpariert worden waren [2]).

Die zu den Experimenten ausgewählten Ratten setzte ich einige Minuten vor Beginn des Versuches jede einzeln in einen besonderen Käfig, weil nur unter diesen Bedingungen es möglich ist, die Schwerkranken vor Angenagtwerden durch die Genossen zu schützen, und darauf zu achten, daß alle Ratten das ganze für sie bestimmte Infektionsmaterial auffressen.

Zur Infizierung gab ich jeder Ratte 10 ccm Kultur. Diese Dosis wurde in den Futternapf gegossen und mit Hilfe eines Glasstäbchens mit der doppelten Gewichtsmenge Roggenmehl zu einem dicken Teig vermengt, der mit dem Napf in den Käfig gestellt wurde.

---

1) Zur Bereitung der Bouillon nahm ich auf 100 ccm Wasser
1,0 g Pepton sicc. Witte
1,0 „ Extr. carnis Liebig
0,5 „ Kochsalz

Die Reaktion der Bouillon wurde mit einer 10-proz. Sodalösung zu einer schwach alkalischen gemacht. Ueber die Methode der Bereitung des Dekoktes werden wir in einer besonderen Arbeit berichten, die der Beschreibung der Eigenschaften dieses Nährbodens gewidmet ist.

2) Im Anfang machte ich die Kontrollaussaaten entweder auf Agar oder Gelatine, aber bald zeigte es sich, daß auf letzterer eine Beimengung von anderen Bakterien zum Danyszschen Bacillus bedeutend leichter zu erkennen war, ich benutzte daher in der Folge bei meinen weiteren Versuchen nur noch Gelatine.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle No. 1.

Plan der Versuche mit Passagen des Danyszschen Bacillus durch graue Ratten.

I. Gruppe der Versuche: Die Infizierung der Ratten wird mit Kulturen ausgeführt, die unmittelbar aus den Organen gewonnen wurden.

Serie APB der Versuche. Als Material zu den Passagen dienen Bouillonkulturen.

Verfahren, um diese Kulturen zu erhalten:

§ a. Leber- und Milzstücke und das Herzblut von Ratten der vorhergehenden Passage werden in Probiergläschen mit Bouillon und mit dem Dekokt getan [1]).

§ b. Aus den Probiergläschen § a werden nach 24-stündigem Verweilen im Thermostaten Kontrollaussaaten auf schrägem Agar oder Gelatine gemacht, darauf erhalten von ihrem Inhalt:

Ratte No. 1 10 ccm Bouillon, geimpft mit einem Stück Leber;

Ratte No. 2 ebensoviel Bouillon, geimpft mit einem Stück Milz;

Ratte No. 3 10 ccm Dekokt, geimpft mit einem Stück Leber;

Ratte No. 4 ebensoviel Dekokt, geimpft mit einem Stück Milz.

§ c. Von den Organen der Ratte No. 1 oder 2 § b werden nach ihrem Tode Aussaaten entsprechend § a gemacht, darauf wird entsprechend § b und § c verfahren usw.

Serie AD der Versuche. Als Material zu den Passagen dienen Kulturen in dem Dekokt.

Es wird vollkommen ebenso verfahren wie in § a—§ c der Serie APB, aber statt der Bouillon wird der Dekokt verwandt und umgekehrt.

II. Gruppe der Versuche: Die Infizierung der Ratten wird mit Kulturen ausgeführt, die vorher durch das Plattenverfahren reingezüchtet worden sind.

Serie BPB der Versuche. Als Material für die Passagen dient eine Reinkultur des Bacillus in Bouillon.

Verfahren, um diese Kulturen zu erhalten:

§ a'. Man verfährt wie in § a der Serie APB der Versuche.

§ b' Aus den Kulturen, die sich in den Probiergläschen § a' nach 24-stündigem Verweilen im Thermostaten entwickelt haben, stellt man Platten an: aus den Bouillonkulturen in Gelatine mit Bouillon, aus den Kulturen in dem Dekokt in Gelatine mit dem Dekokt.

§ c'. Aus den in den Schälchen § b' sich entwickelnden Kolonieen werden Aussaaten gemacht: aus der Bouillongelatine in Probiergläschen mit Bouillon, aus der Gelatine mit Dekokt — in Probiergläschen mit Dekokt.

§ d'. Nach 24-stündigem Verweilen im Thermostaten werden erst aus den Reagensgläschen § c' Kontrollaussaaten auf schrägem Agar oder Gelatine gemacht, worauf von ihrem Inhalt erhalten:

Ratte No. 1 10 ccm reiner Kultur in Bouillon,
„ „ 2 idem,
„ „ 3 10 ccm reiner Kultur im Dekokt,
„ „ 4 idem.

§ e'. Aus dem Kadaver der Ratte No. 1 oder No. 2 § d' werden nach ihrem Tode Aussaaten entsprechend § a' gemacht, worauf man verfährt wie in § a', § b', § c', § d' usw.

Serie BD der Versuche. Als Material für die Passagen dient eine Reinkultur des Bacillus in dem Dekokt.

Man verfährt vollkommen ebenso wie in § a'—§ e' der Serie BPB der Versuche, aber anstatt Bouillon benutzt man den Dekokt und umgekehrt.

---

1) In den Versuchsserien mit Bouillonkulturen wurden die Aussaaten aus den Organen außer in die Bouillon auch noch in dem Dekokt gemacht, und in den Versuchsserien mit dem Dekokt in Bouillon — zu genauerem Studium der Eigenschaften des Dekoktes. Zu gleichem Zweck wurden die sich aus diesen Aussaaten entwickelnden

Generated on 2019-09-14 21:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Alle Teigstücke, die von den Ratten während des Fressens über den Boden verstreut wurden und in den Untersatz gefallen waren, wurden sorgfältig gesammelt und von neuem in den Futternapf gelegt.

Gewöhnlich waren die Ratten mit dem Teig schon am nächsten Morgen fertig, bisweilen auch erst nach 1—2 Tagen, und erst dann erhielten sie ihr gewöhnliches Futter, das in Buchweizengrütze bestand.

Um einer Verwesung der Kadaver vorzubeugen, wurden die am Tage krepierten Ratten sofort nach dem Tode obduziert, während die in der Nacht gefallenen einige Stunden bis zur Obduktion in der Kälte aufbewahrt wurden.

Der Plan meiner Untersuchungen und der Modus ihrer Ausführung sind in Tabelle No. 1 dargestellt.

Während der Arbeit mußten in den Details dieses Planes kleine Abänderungen vorgenommen werden, deren Wesen sich aus den Anmerkungen in den weiterhin angeführten Tabellen ergibt.

Bei dem Studium der von uns erzielten Resultate sehen wir (Tabelle No. 3—16, No. 18—25, No. 27—32, No. 34—38), daß von 1002 infizierten Ratten 927 krepiert und 75 am Leben geblieben sind[1]). Einige von ersteren gingen nach mehr oder weniger langer Zeit zugrunde, die Mehrzahl jedoch in den ersten 16 Tagen nach der Infektion (Tabelle No. 39, No. 40, No. 41, No. 42 und Taf. 1, 2, 3, 4).

Kulturen zu Infizierung der Ratten der nächsten Passage verwandt (s. § b Ratte No. 3, No. 4 und § d' Ratte No. 3, No. 4). Die Ergebnisse dieser ergänzenden Aussaaten und Infizierungen werden in dieser Arbeit in extenso gegeben, in Anbetracht ihrer Bedeutung zur Klärung der Frage der Ursachen, die die Unterbrechung der Passagen hervorrufen.

1) Die getöteten, die zum zweiten Male infizierten, eine entlaufene und eine durch ein Versehen überhaupt nicht infizierte Ratte wurden zu den am Leben gebliebenen gezählt.

Anmerkungen zu Tabelle No. 2 (p. 14).

1) Eine Ratte fiel am 9., die zweite am 10., die dritte am 37. Tage; die vierte blieb am Leben (wurde getötet am 44. Tage nach der Infektion). Weitere Passagen wurden nicht ausgeführt.

2) Eine Ratte fiel am 12. Tage, die übrigen blieben am Leben (getötet wurden: zwei am 40. Tage, eine am 92. Tage nach der Infizierung). Weitere Passagen wurden nicht ausgeführt.

3) Zwei Ratten fielen am 8., eine am 11. Tage; die vierte blieb am Leben (getötet am 53. Tage nach der Infektion). Weitere Passagen wurden nicht ausgeführt.

4) Eine fiel am 11., die zweite am 17. Tage, die dritte am 40. Tage. Weitere Passagen wurden nicht ausgeführt.

5) Die Ratten fielen am 6., 7., 9. und 10. Tage. Weitere Passagen wurden nicht ausgeführt.

6) Eine fiel am 7., eine andere am 57., die dritte am 235. Tage. Weitere Passagen wurden nicht ausgeführt.

7) Die Ratten fielen am 2., 6., 8. und 9. Tage. Weitere Passagen wurden nicht ausgeführt.

8) Die Ratten fielen am 3., 4. und 8. Tage. Weitere Passagen wurden nicht ausgeführt.

9) Eine fiel am 10., die zweite am 15., die dritte am 57. Tage. Weitere Passagen wurden nicht ausgeführt.

10) Drei fielen am 4., eine am 18. Tage. Weitere Passagen wurden nicht ausgeführt.

11) Die Passagen werden fortgesetzt.

Generated on 2019-09-14 21:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Tabelle No. 2.

Genealogische Verbindung der Passagen der Serie APB der Versuche.

No. der Passage	
2	Vers. 7
3	„ 11
4	„ 14
5	„ 17
6	„ 18
7	„ 20
8	Vers. 23 . . . Vers. 22
9	„ 25 . . . „ 24
10	„ 31 1) . . . Vers. 32 . . . Vers. 37 2)
11	„ 39
12	„ 41
13	„ 46
14	Vers. 47 3) . . . Vers. 50
15	„ 53
16	„ 57
17	„ 64
18	„ 75
19	„ 81
20	Vers. 89 . . . Vers. 88
21	Vers. 98 . . . Vers. 94 . . . „ 95
22	„ 130 . . . Vers. 99 . . . Vers. 100 . . . „ 103
23	„ 138 . . . „ 106 . . . „ 104 . . . „ 129 4)
24	„ 156 5) . . . „ 109 . . . „ 107
25	„ 117 . . . „ 111
26	Vers. 146 6) . . . Vers. 143 . Vers. 137 . . . „ 114
27	„ 154 . „ 144 . . . „ 125
28	„ 162 8) „ 158 7) . . . „ 134
29	Vers. 140 . . . Vers. 147
30	Vers. 151 . . . Vers. 149 . . . „ 155 9)
31	„ 160 . . . Vers. 159 . Vers. 164 10)
32	„ 167 . . . „ 166
33	„ 169 . . . „ 168
34	„ 175 . . . „ 174
35	„ 181 . . . „ 182
36	„ 187 . . . „ 188
37	„ 192 . . . „ 194
38	„ 197 . . . „ 199
39	„ 201 . . . „ 206
40	Vers. 219 . . . Vers. 207 . „ 212
41	„ 226 . Vers. 218 . Vers. 214 . „ 215
42	„ 232 . „ 225 . „ 222 . „ 224
43	„ 238 . „ 230 . „ 234 . „ 233
44	„ 249 . „ 236 . „ 240 . „ 239
45	„ 258 11) „ 244 . „ 247 . „ 250
46	„ 251 . „ 254 11) „ 259 11)
47	„ 260 11)

1)—11) s. p. 13.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle No. 3.
Serie APB der Versuche.

No. der Versuche	No. der Ratten nach dem Protokoll	Infektionsmaterial: Sein Ursprung: Von welcher Ratte	Infektionsmaterial: Sein Ursprung: Aus welchem Organ	Infektionsmaterial: In welchem Nährmittel kultiviert	Im Material waren + (×) oder keine 0 fremde Bakterien	No. der Passagen der Reihenfolge nach	Wieviel Tage nach d. Infektion erfolgte der Tod der Ratte	Die Peyerschen Plaques waren vergrößert oder nicht	Fremde Bakterien wurden gefunden + (×) oder keine 0: In der Leber	Fremde Bakterien …: In der Milz	Fremde Bakterien …: Im Blute des Herzens
7	204		Leber	in Bouillon	0g	2	11	vergr.	0g		
	205	Vers. 4	Milz		„	2	11	„	**0P**	0P	
	202	R. 170	Leber	im Dekokt	0a	2	11	„	0a		
	203		Milz		„	2	9	„		0a	
11	**234**		Leber	in Bouillon	0P	3	6	„	0P	**0P**	
	235	Vers. 7	Milz		0a	3	11	„	0a	0a	0a
	236	R. 205	Leber	im Dekokt	„	3	7	„	„		
	237		Milz		0a0P	3	4	„	„		St
14	262		Leber	in Bouillon	0P	4	5	„			
	263	Vers. 11	Milz		„	4	4	„	**0P**	0P	0a
	264	R. 234	Leber	im Dekokt		4	6	„	0a		
	265		Milz			4	4	„	„		
17	**298**		Leber	in Bouillon	„	5	9	„	**0P**	0P	0a
	299	Vers. 14	Milz		„	5	17	nicht	0a	0a	„
	300	R. 263	Leber	im Dekokt	„	5	11	vergr.	„	„	„
	301		Milz		„	5	7	„	„	„	„
18	**337**		Leber	in Bouillon	„	6	7	„	**0P**	0P	„
	338	Vers. 17	Milz		„	6	11	„	„	0a	„
	339	R. 298	Leber	im Dekokt	„	6	3	nicht	0a	„	St
	340		Milz		„	6	7	vergr.	„	„	0a
20	**357**		Leber	in Bouillon	„	7	7	„	„	**0a**	„
	358	Vers. 18	Milz		„	7	10	„	0P	0P	0P
	359	R. 337	Leber	im Dekokt	„	7	6	„			0a
	360		Milz		„	7	8	„	0a	0a	„
22	381		Leber	in Bouillon	0a	8	7	„	„	„	„
	382	Vers. 20	Milz		„	8	7	„	0P	**0P**	0P
	383	R. 357	Leber	im Dekokt	„	8	10	„	0a	0a	0a
	384		Milz		„	8	6	„	„	„	„
24	395		Leber	in Bouillon	0P	9	11	„	+g 1) / 0 g 2)	+g 1) / 0 g 2)	
	396	Vers. 22 R. 382	Milz		„	9	6	„	**0P**	0P	
	397		Leber	im Dekokt	„	9	5	„	0a	0a	„
	398		Milz		„	9	6	„	„	„	„
32	**433**		Leber	in Bouillon	„	10	8	„	**0P**	0P	0g
	434	Vers. 24	Milz		„	10	5	„	0a	0a	0a
	435	R. 396	Leber	im Dekokt	„	10	9	„	+g		
	436		Milz		„	10	9	„	0g		
39	**467**		Leber	in Bouillon	„	11	8	„	„	**0g**	0g
	468	Vers. 32	Milz		„	11	Blieb am Leben (getötet 57 Tage nach der Infektion)				
	469	R. 433	Leber	im Dekokt	„	11	3	nicht	St	St	St
	470		Milz		„	11	3	vergr.	0a	0a	0a
41	487		Leber	in Bouillon	0g	12	13	„	0g	0g	
	488	Vers. 39	Milz		„	12	5	„	**0P**	0P	0g
	489	R. 467	Leber	im Dekokt	„	12	6	„			„
	490		Milz		„	12	10	nicht			„
46	**513**		Leber	in Bouillon	0P	13	7	vergr.	0g	0g	
	514	Vers. 41	Milz		„	13	6	„	„	+g 1) / 0 g 2)	
	515	R. 488	Leber	im Dekokt	„	13	6	„		0g	
	516		Milz		„	13	9	„	+g		0g

1) In Bouillon.
2) Im Dekokt.

Generated on 2019-09-14 21:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

No. der Versuche	No. der Ratten nach dem Protokoll	Infektionsmaterial: Sein Ursprung: Von welcher Ratte	Infektionsmaterial: Sein Ursprung: Aus welchem Organ	Infektionsmaterial: In welchem Nährmittel kultiviert	Im Material waren +(×) oder keine 0 fremde Bakterien	No. der Passagen der Reihenfolge nach	Wieviel Tage nach d. Infektion erfolgte der Tod der Ratte	Die Peyerschen Plaques waren vergrößert oder nicht	Fremde Bakterien wurden gefunden +(×) oder keine 0: In der Leber	Fremde Bakterien wurden gefunden +(×) oder keine 0: In der Milz	Fremde Bakterien wurden gefunden +(×) oder keine 0: Im Blute des Herzens
50	553	Vers. 46 R. 513	Leber	in Bouillon	0g	14	10	vergr.	0g	0g	
	554		Milz		„	14	6	„	„	**0g**	
	555		Leber	im Dekokt	„	14	9	nicht			+g
	556		Milz		„	14	4	vergr.			0g
53	571	Vers. 50 R. 554	Leber	in Bouillon	„	15	10	„	„	+g	„
	572		Milz		„	15	7	„	„	**0g**	„
	573		Leber	im Dekokt	„	15	7	„			„
	574		Milz		„	15	7	„		+g	„
57	601	Vers. 53 R. 572	Leber	in Bouillon	„	16	7	„	„		„
	602		Milz		„	16	7	„	**0g**	0g	
	603		Leber	im Dekokt	„	16	4	„			„
	604		Milz		„	16	7	„			„
64	**633**	Vers. 57 R. 602	Leber	in Bouillon	„	17	16	nicht	0g	+g	
	634		Milz		„	17	Blieb am Leben (getötet am 39. Tage nach der Infektion)				
	635		Leber	im Dekokt	„	17	6	vergr.			0g
	636		Milz		„	17	6	„			„
75	682	Vers. 64 R. 633	Leber	in Bouillon	„	18	Blieb am Leben (nochmals infiziert)				
	683		Milz		+g	18	12	vergr.	0g	**0g**	0g
	684		Leber	im Dekokt	0g	18	6	„			„
	685		Milz		+g	18	12	„			+g
81	706	Vers. 75 R. 683	Leber	in Bouillon	0g	19	9	„	+g	0 g[1] / +g[2]	0g
	707		Milz		„	19	10	nicht	0 g[1] / +g[2]	0 g[1] / **+g**[2]	„
	708		Leber	im Dekokt	„	19	9	vergr.	0g	+g	„
	709		Milz		„	19	11	„	+g	„	+g
89	765	Vers. 81 R. 707	Leber	in Bouillon	„	20	12	nicht	+g[1] / 0 g[2]	0g	0g
	766		Milz		„	20	7	vergr.	0g	„	**0g**
	767		Leber	im Dekokt	+g	20	13	nicht	„	„	0g
	768		Milz		„	20	10	vergr.	„	„	„
94	792	Vers. 89 R. 766	Leber	in Bouillon	0g	21	6	„	„	„	„
	793		Milz		„	21	6	„	„	„	„
	794		Herzblut		„	21	6	„	„	„	**0g**
	795		Leber	im Dekokt	„	21	5	„	„	„	0g
	796		Milz		„	21	6	„	„	„	„
	797		Herzblut		„	21	6	„	„	+g	„
100	829	Vers. 94 R. 794	Leber	in Bouillon	„	22	12	„	„	0g	„
	830		Milz		„	22	10	„	+g	+g	„
	831		Herzblut		„	22	6	„	0g	0g	**0g**
	832		Leber	im Dekokt	„	22	6	„	„	„	0g
	833		Milz		„	22	5	„	„	„	+g
	834		Herzblut		„	22	6	„	„	„	0g
104	874	Vers. 100 R. 831	Milz	in Bouillon	„	23	16	„	„	„	„
	875		Herzblut		„	23	4	„	„	„	**0g**
	877		Milz	im Dekokt	„	23	11	„	+g	„	0g
	878		Herzblut		„	23	5	„	0g	„	„
107	**893**	Vers. 104 R. 875	Herzblut	in Bouillon	„	24	9	nicht	×g[1] / ×g[2]	„	**0g**
	894		Milz		„	24	8	vergr.	0g	„	0g
	895		Herzblut	im Dekokt	„	24	9	„	+g	„	„
	896		Milz		„	24	6	„	„	+g	„

1) **In Bouillon.**
2) **Im Dekokt.**

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

No. der Versuche	No. der Ratten nach dem Protokoll	Infektionsmaterial: Sein Ursprung: Von welcher Ratte	Aus welchem Organ	In welchem Nährmittel kultiviert	Im Material waren + (×) oder keine 0 fremde Bakterien	No. der Passagen der Reihenfolge nach	Wieviel Tage nach d. Infektion erfolgte der Tod der Ratte	Die Peyerschen Plaques waren vergrößert oder nicht	Fremde Bakterien wurden gefunden + (×) oder keine 0: In der Leber	In der Milz	Im Blute des Herzens
111	**909**	Vers. 107 R. 893	Herzblut	in Bouillon	0g	25	3	vergr.	0g	**0g**	0g
	910		Milz		„	25	6	„	„	0g	„
	911		Herzblut	im Dekokt	„	25	8	„	+g	„	„
	912		Milz		„	25	6	„	0g	„	„
114	923	Vers. 111 R. 909	Herzblut	in Bouillon	„	26	90	nicht	+g	+g [3]	„
	924		Milz		„	26	10	vergr.	**0g**	0g	„
	925		Herzblut	im Dekokt	„	26	26	nicht	0g	„	St
	926		Milz		„	26	9	vergr.	„	„	0g
125	**1000**	Vers. 114 R. 924	Leber	in Bouillon	„	27	6	„	**0g**	„	„
	1001		Milz		„	27	5	„	0g [1] / ×g [2]	„	„
	1002		Herzblut		„	27	5	„	0g	„	„
	1003		Leber	im Dekokt	„	27	7	„	„	„	„
	1004		Milz		„	27	8	„	„	„	„
	1005		Herzblut		„	27	8	„	„	„	„
134	1036	Vers. 125 R. 1000	Herzblut	in Bouillon	„	28	14	„	×g	×g	St
	1037		Milz		„	28	70	nicht	0g	0g	„
	1038		Leber		„	28	5	vergr.	„	„	**0g**
140	**1064**	Vers. 134 R. 1038	Herzblut	in Bouillon	„	29	9	„	+g [1] / 0g [4]	**+g**	0g
	1065		Leber		„	29	10	„	+g [4] / 0g [2]	+g [4] / 0g [2]	„
	1066		Milz		„	29	79	nicht	0g	0g	St
149	1103	Vers. 140 R. 1064	Herzblut	in Bouillon	„	30	14	vergr.	„	„	0g
	1104		Milz		+g	30	11	„	„	„	**0g**
	1105		Leber		„	30	164	nicht	St	St	St
159	**1139**	Vers. 149 R. 1104	Abimpfung aus Bouillon mit Herzblut	in Bouillon	0g	31	6	vergr.	0g	0g	**0g**
	1140				„	31	8	„	+g	+g [1] / 0g [2]	0g
	1141				„	31	7	„	0g	0g	„
	1142		Orig.-Kultur		„	31	8	„	„	„	„
166	1170	Vers. 159 R. 1139	Abimpfung aus Bouillon mit Herzblut	in Bouillon	„	32	3	„	„	„	St
	1171				„	32	7	„	„	„	**0g**
	1172				„	32	15	nicht	„	„	0g
	1173		Orig.-Kultur		„	32	8	vergr.	+g	+g	+g [1] / 0g [2]
168	1182	Vers. 166 R. 1171	Abimpfung aus Bouillon mit Herzblut	in Bouillon	„	33	16	„	0g	0g	0g
	1183				„	33	11	„	+g [1] / 0g [2]	„	„
	1184				„	33	6	„	0g	„	„
	1185		Orig.-Kultur		„	33	6	„	+g	+g	**0g**
174	1210	Vers. 168 R. 1185	Abimpfung aus Bouillon mit Herzblut	in Bouillon	„	34	60	„	„	„	St
	1211				„	34	10	„	+g [1] / 0g [2]	0g	**0g**
	1212				„	34	11	„	0g	„	0g
	1213		Orig.-Kultur		„	34	12	„	„	„	„
182	**1258**	Vers. 174 R. 1211	Abimpfung aus Bouillon mit Herzblut	in Bouillon	„	35	6	„	„	„	**0g**
	1259				„	35	115	„	„	„	St
	1260				„	35	10	„	„	„	0g
	1261		Orig.-Kultur		„	35	Am Leben am 172. Tage nach der Infektion				

1) In Bouillon. 2) Im Dekokt.
3) In Bouillon eine Gelatine schwach verflüssigende Bakterienkolonie.
4) In Leber und Milz (Bouillon) je eine Gelatine verflüssigende Kolonie.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:01 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

No. der Versuche	No. der Ratten nach dem Protokoll	Infektionsmaterial: Sein Ursprung: Von welcher Ratte	Infektionsmaterial: Sein Ursprung: Aus welchem Organ	Infektionsmaterial: In welchem Nährmittel kultiviert	Im Material waren + (X) oder keine 0 fremde Bakterien	No. der Passagen der Reihenfolge nach	Wieviel Tage nach d. Infektion erfolgte der Tod der Ratte	Die Peyerschen Plaques waren vergrößert oder nicht	Fremde Bakterien wurden gefunden + (X) oder keine 0: In der Leber	In der Milz	Im Blut des Herzens
188	1282	Vers. 182 R. 1258	Abimpfung aus Bouillon mit Herzblut Orig.-Kultur	in Bouillon	0g	36	11	vergr.	0g	0g	0g
	1283				,,	36	Am Leben am 163. Tage nach der Infektion				
	1284				,,	36	9	vergr.	0g	0g	**0g**
	1285				,,	36	82	nicht	,,	,,	St
194	1306	Vers. 118 R. 1284	Abimpfung aus Bouillon mit Herzblut Orig.-Kultur	in Bouillon	,,	37	6	vergr.	,,	,,	0g
	1307				,,	37	5	,,	+g [1] / 0g [2]	,,	,,
	1308				,,	37	5	,,	0g	,,	**0g**
	1309				,,	37	6	,,	+g [1] / 0g [2]	,,	0g
199	1326	Vers. 194 R. 1308	Abimpfung aus Bouillon mit Herzblut Orig.-Kultur	in Bouillon	,,	38	16	,,	0g	,,	,,
	1327				,,	38	13	,,	,,	,,	,,
	1328				,,	38	8	,,	,,	,,	**0g**
	1329				,,	38	11	,,	,,	+g [1] / 0g [2]	0g
206	1358	Vers. 199 R. 1328	Abimpfung aus Bouillon mit Herzblut Orig.-Kultur	in Bouillon	,,	39	8	,,	,,	0g	,,
	1359				,,	39	7	,,	+g	+g	,,
	1360				,,	39	8	,,	0g	0g	,,
	1361				,,	39	4	,,	,,	,,	**0g**
212	1386	Vers. 206 R. 1361	Abimpfung aus Bouillon mit Herzblut Orig.-Kultur	in Bouillon	,,	40	13	,,	,,	,,	0g
	1387				,,	40	7	,,	,,	,,	**0g**
	1388				,,	40	69	,,	,,	,,	St
	1389				,,	40	12	,,	,,	,,	0g
215	1402	Vers. 212 R. 1387	Abimpfung aus Bouillon mit Herzblut Orig.-Kultur	in Bouillon	,,	41	Am Leben am 113. Tage nach der Infektion				
	1403				,,	41	60	nicht	0g	St	St
	1404				,,	41	37	vergr.	+g	0g [1] / +g [2]	0g
	1405				,,	41	8	,,	0g	0g	**0g**
224	1438	Vers. 215 R. 1405	Abimpfung aus Bouillon mit Herzblut Orig.-Kultur	in Bouillon	,,	42	7	,,	,,	,,	0g
	1439				,,	42	9	,,	,,	,,	,,
	1440				,,	42	8	,,	,,	,,	,,
	1441				,,	42	6	,,	+g [1] / 0g [2]	,,	**0g**
233	**1474**	Vers. 224 R. 1441	Abimpfung aus Bouillon mit Herzblut Orig.-Kultur	in Bouillon	,,	43	6	,,	0g	,,	,,
	1475				,,	43	5	,,	,,	,,	St
	1476				,,	43	8	,,	,,	,,	0g
	1477				,,	43	3	,,	+g	+g	,,
239	1501	Vers. 233 R. 1474	Abimpfung aus Bouillon mit Herzblut	in Bouillon	,,	44	12	,,	+g [1] / 0g [2]	0g	,,
	1502				,,	44	5	,,	0g	,,	**0g**
	1503				,,	44	Am Leben am 78. Tage nach der Infektion				
	1504				,,	44	6	vergr.	0g	0g	0g
250	1551	Vers. 239 R. 1502	Abimpfung aus Bouillon mit Herzblut	in Bouillon	,,	45	5	,,	,,	,,	,,
	1552				,,	45	6	,,	+g	+g [1] / 0g [2]	,,
	1553				,,	45	5	,,	0g	0g	,,
	1554				,,	45	5	,,	,,	**0g**	St

1) In Bouillon.
2) In Dekokt.

Generated on 2019-09-14 21:01 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606 / Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

No. der Versuche	No. der Ratten nach dem Protokoll	Infektionsmaterial: Sein Ursprung: Von welcher Ratte	Infektionsmaterial: Sein Ursprung: Aus welchem Organ	Infektionsmaterial: In welchem Nährmittel kultiviert	Im Material waren + (X) oder keine 0 fremde Bakterien	No. der Passagen der Reihenfolge nach	Wieviel Tage nach d. Infektion erfolgte der Tod der Ratte	Die Peyerschen Plaques waren vergrößert oder nicht	Fremde Bakterien wurden gefunden + (X) oder keine 0: In der Leber	In der Milz	Im Blut des Herzens
259	1606	Vers. 250 R. 1554	Abimpfung aus Bouillon mit Milz	in Bouillon	0g	46	9	vergr.	+g	+g	0g
	1607				„	46	6	„	0g	0g	„
	1608				„	46	7	„	„	„	„
	1609				„	46	7	„	0g 1) / +g 2)	„	„

Die Passagen werden weitergeführt.

Tabelle No. 4.

Serie APB der Versuche.

23	**385**	Vers. 20 R. 358	Leber	in Bouillon	0P	8	5	vergr.	**0P**	0P	
	386		Milz		„	8	5	„	0a	0a	0a
	387		Leber	im Dekokt	„	8	10	nicht	+P	+P	
	388		Milz		„	8	8	vergr.	„	„	
25	**399**	Vers. 23 R. 385	Leber	in Bouillon	„	9	6	„	**0P**	**+P**	
	400		Milz		„	9	10	„	0P	0P	
	401		Leber	im Dekokt	„	9	5	„	0a	0a	„
	402		Milz		„	9	5	„	„	„	„
31	429	Vers. 25 R. 399	Leber	in Bouillon	„	10	9	„	+g		
	430		Milz		+P	10	37	nicht	„		St
	431		Leber	im Dekokt	0P	10	10	vergr.	0g		
	432		Milz		+P	10	Blieb am Leben (getötet am 44. Tage nach der Infektion)				

Weitere Passagen wurden nicht ausgeführt.

Tabelle No. 5.

Serie APB der Versuche.

37	459	Vers. 24 R. 395	Leber	in Bouillon	+g	10	Blieb am Leben (getötet am 92. Tage nach der Infektion)				
	460		Milz		„	10	12	nicht	0g	+P	
	461		Leber	im Dekokt	0g	10	Blieb am Leben (getötet am 40. Tage nach der Infektion)				
	462		Milz		„	10	Blieb am Leben (getötet am 40. Tage nach der Infektion)				

Weitere Passagen wurden nicht ausgeführt.

Tabelle No. 6.

Serie APB der Versuche.

47	523	Vers. 46 R. 514	Leber	in Bouillon	0g	14	11	vergr.			0g
	524		Milz		+g	14	Blieb am Leben (getötet am 53. Tage nach der Infektion)				
	525		Leber	im Dekokt	0g	14	8	vergr.			0g
	526		Milz		„	14	8	„			„

Weitere Passagen wurden nicht ausgeführt.

Tabelle No. 7.

Serie APB der Versuche.

88	761	Vers. 81 R. 706	Leber	in Bouillon	+g	20	Blieb am Leben (nochmals infiziert)				
	762		Milz		0g	20	11	vergr.	+g	+g	**0g 1) / +g 2)**
	763		Leber	im Dekokt	+g	20	17	nicht	„	0g	0g
	764		Milz		„	20	64	„	„	+g	+g

1) In Bouillon.
2) Im Dekokt.

Generated on 2019-09-14 21:01 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

No. der Versuche	No. der Ratten nach dem Protokoll	Infektionsmaterial: Sein Ursprung: Von welcher Ratte	Infektionsmaterial: Sein Ursprung: Aus welchem Organ	Infektionsmaterial: In welchem Nährmittel kultiviert	Im Material waren + (×) oder keine 0 fremde Bakterien	No. der Passagen der Reihenfolge nach	Wieviel Tage nach d. Infektion erfolgte der Tod der Ratte	Die Peyerschen Plaques waren vergrößert oder nicht	Fremde Bakterien wurden gefunden + (×) oder keine 0: In der Leber	Fremde Bakterien wurden gefunden + (×) oder keine 0: In der Milz	Fremde Bakterien wurden gefunden + (×) oder keine 0: Im Blut des Herzens
95	798		Leber	in Bouillon	+g	21	13	vergr.	+g	0g	0g
	799		Milz	in Bouillon	„	21	17	nicht	„	+g	„
	800	Vers. 88 R. 762	Herzblut	in Bouillon	0g	21	9	vergr.	„	+g[1]) / 0g[2])	**0g**
	801		Leber	im Dekokt	+g	21	9	„	0g	0g	0g
	802		Milz	im Dekokt	„	21	Blieb am Leben (nochmals infiziert)				
	803		Herzblut	im Dekokt	„	21	7	vergr.	+g	0g	+g
103	867		Leber	in Bouillon	„	22	6	„	0g[1]) / +g[2])	+g	0g
	868		Milz	in Bouillon	0g	22	8	„	0g	0g	„
	869	Vers. 95 R. 800	Herzblut	in Bouillon	„	22	5	„	**0g**	**0g**	**+g**
	870		Leber	im Dekokt	+g	22	5	„	0g	0g	0g
	871		Milz	im Dekokt	„	22	5	„	„	„	„
	872		Herzblut	im Dekokt	0g	22	10	„	„	„	„
129	1018	Vers. 103 R. 869	Herzblut	in Bouillon	+g	23	40	nicht	„	„	„
	1019		Milz	in Bouillon	0g	23	17	„	+g	×g	„
	1020		Leber	in Bouillon	„	23	11	vergr.	0g	0g	„

Weitere Passagen wurden nicht ausgeführt.

Tabelle No. 8.

Serie APB der Versuche.

98	**817**		**Leber**	**in Bouillon**	**+g**	**21**	**10**	**vergr.**	**×g[1]) / 0g[2])**	**×g[1]) / 0g[2])**	**0g**
	818	**Vers. 89 R. 765**	**Milz**	**in Bouillon**	**0g**	**21**	**22**	**nicht**	**0g[1]) / +g[2])**	**0g[1]) / +g[2])**	**0g**
	819		**Herzblut**	**in Bouillon**	**„**	**21**	**76**	**„**	**0g**	**0g**	**St**
	820		**Leber**	**im Dekokt**	**„**	**21**	**8**	**vergr.**	**+g**	**+g**	**0g**
	821		**Milz**	**im Dekokt**	**„**	**21**	**22**	**„**	**0g**	**0g**	**St**
	822		**Herzblut**	**im Dekokt**	**„**	**21**	**6**	**nicht**	**+g**	**+g**	**+g[3])**
130	**1021**	**Vers. 98 R. 817**	**Herzblut**	**in Bouillon**	**„**	**22**	**8**	**vergr.**	**„**	**„**	**0g**
	1022		**Milz**	**in Bouillon**	**×g**	**22**	**120**	**nicht**	**0g**	**0g**	**0g**
	1023		**Leber**	**in Bouillon**	**„**	**22**	**58**	**„**	**+g**	**+g**	**+g**
138	**1056**		**Abimpfung**	**in Bouillon**	**0g**	**23**	**16**	**„**	**0g**	**0g**	**0g**
	1057	**Vers. 130 R. 1021**	**aus Bouillon**	**in Bouillon**	**„**	**23**	**10**	**vergr.**	**„**	**„**	**„**
	1058		**mit Herzblut**	**in Bouillon**	**„**	**23**	**149**	**nicht**	**„**	**„**	**„**
	1059		**Orig.-Kultur**	**in Bouillon**	**„**	**23**	**6**	**vergr.**	**„**	**„**	**0g**
156	**1127**		**Abimpfung**	**in Bouillon**	**„**	**24**	**10**	**„**	**„**	**„**	**0g**
	1128	**Vers. 138 R. 1059**	**aus Bouillon**	**in Bouillon**	**„**	**24**	**7**	**„**	**„**	**„**	**„**
	1129		**mit Herzblut**	**in Bouillon**	**„**	**24**	**9**	**„**	**„**	**„**	**„**
	1130		**Orig.-Kultur**	**in Bouillon**	**„**	**24**	**6**	**„**	**„**	**„**	**„**

Weitere Passagen wurden nicht ausgeführt.

Tabelle No. 9.

Serie APB der Versuche.

99	**823**		**Leber**	**in Bouillon**	**0g**	**22**	**7**	**vergr.**	**0g**	**0g**	**0g**
	824		**Milz**	**in Bouillon**	**„**	**22**	**4**	**„**	**„**	**0g**	**„**
	825	**Vers. 94 R. 792**	**Herzblut**	**in Bouillon**	**„**	**22**	**11**	**„**	**+g**	**0g**	**„**
	826		**Leber**	**im Dekokt**	**„**	**22**	**10**	**„**	**0g**	**„**	**„**
	827		**Milz**	**im Dekokt**	**„**	**22**	**54**	**nicht**	**+g**	**+g**	**St**
	828		**Herzblut**	**im Dekokt**	**„**	**22**	**6**	**vergr.**	**0g**	**0g**	**0g**

1) In Bouillon.
2) Im Dekokt.
3) Sehr wenige Kolonieen von Gelatine verflüssigenden Bakterien.

Generated on 2019-09-14 21:01 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

No. der Versuche	No. der Ratten nach dem Protokoll	Infektionsmaterial – Sein Ursprung – Von welcher Ratte	Infektionsmaterial – Sein Ursprung – Aus welchem Organ	Infektionsmaterial – In welchem Nährmittel kultiviert	Im Material waren + (×) oder keine 0 fremde Bakterien	No. der Passagen der Reihenfolge nach	Wieviel Tage nach d. Infektion erfolgte der Tod der Ratte	Die Peyerschen Plaques waren vergrößert oder nicht	Fremde Bakterien wurden gefunden + (×) oder keine 0 – In der Leber	Fremde Bakterien wurden gefunden + (×) oder keine 0 – In der Milz	Fremde Bakterien wurden gefunden + (×) oder keine 0 – Im Blute des Herzens
106	887		Leber	in Bouillon	0g	23	7	vergr.	+g[1] / 0g[2]	0g	0g
	888	Vers. 99 R. 824	Milz		„	23	11	nicht	0g	**0g**	„
	889		Herzblut		„	23	12	vergr.	„	0g	„
	890		Leber	im Dekokt	„	23	11	„	„	„	„
	891		Milz		„	23	7	„	„	„	„
	892		Herzblut		„	23	5	„	„	„	„
109	**901**		Milz	in Bouillon	„	24	14	nicht	„	**0g**	„
	902	Vers. 106 R. 888	Herzblut		„	24	9	vergr.	„	0g	„
	903		Milz	im Dekokt	„	24	5	„	„	„	„
	904		Herzblut		„	24	5	„	+g	„	„
117	**939**		Milz	in Boullon	„	25	9	nicht	0g[2] / +g[1]	**0g**	+g[1] / 0g[2]
	940	Vers. 109 R. 901	Herzblut		„	25	75	„	0g	0g	St
	941		Milz	im Dekokt	„	25	8	„	×g[1] / 0g[2]	×g[1] / 0g[2]	0g
	942		Herzblut		„	25	92	„	0g	0g	St
137	1052		Herzblut		+g	26	18	vergr.	„	„	0g
	1053	Vers. 117 R. 939	Milz	in Bouillon	0g	26	4	„	„	„	**0g**
	1054		Leber		+g	26	69	nicht	+g[1] / 0g[2]	+g	St
144	**1087**		Herzblut		0g	27	10	vergr.	0g	0g	**0g**
	1088	Vers. 137 R. 1053	Milz	in Bouillon	„	27	10	„	+g	+g[1] / 0g[2]	0g
	1089		Leber		„	27	16	„	+g[1] / 0g[2]	+g[1] / 0g[2]	„
158	1135		Abimpfung		„	28	8	„	0g	0g	„
	1136	Vers. 144 R. 1087	aus Bouillon	in Bouillon	„	28	2	nicht	+g	+g	„
	1137		mit Herzblut		„	28	6	vergr.	0g	0g	„
	1138		Orig.-Kultur		„	28	9	„	„	„	„

Weitere Passagen wurden nicht ausgeführt.

Tabelle No. 10.

Serie APB der Versuche.

143	**1084**		Herzblut		0g	26	8	vergr.	0g	0g	**0g**
	1085	Vers. 117 R. 941	Milz	in Bouillon	×g	26	121	nicht	St	St	St
	1086		Leber		×g	26	166	„	„	„	„
154	**1121**		Herzblut		0g	27	11	vergr.	**0g**	**0g**	**0g**
	1122	Vers. 143 R. 1084	Milz	in Bouillon	„	27	10	nicht	+g	+g[1] / 0g[2]	0g
	1123		Leber		„	27	86	„	0g	0g	St
162	1155		Herzblut		„	28	4	vergr.	„	„	0g
	1156	Vers. 154 R. 1121	Milz	in Bouillon	„	28	3	„	„	„	St
	1157		Leber		„	28	8	„	0g[1] / +g[2]	+g[1] / 0g[2]	0g

1) In Bouillon.
2) Im Dekokt.

Tabelle No. 11.
Serie APB der Versuche.

No. der Versuche	No. der Ratten nach dem Protokoll	Infektionsmaterial: Sein Ursprung: Von welcher Ratte	Infektionsmaterial: Sein Ursprung: Aus welchem Organ	Infektionsmaterial: In welchem Nährmittel kultiviert	Im Material waren + (×) oder keine 0 fremde Bakterien	No. der Passagen der Reihenfolge nach	Wieviel Tage nach d. Infektion erfolgte der Tod der Ratte	Die Peyerschen Plaques waren vergrößert oder nicht	Fremde Bakterien wurden gefunden + (×) oder keine 0: In der Leber	In der Milz	Im Blute des Herzens
146	1094	Vers. 117 R. 941	Abimpfung aus Bouillon mit Herzblut	in Bouillon	×g	26	57	nicht	+g	+g	St
	1095		Abimpfung aus Bouillon mit Milz		0g	26	7	vergr.	0g	0g	0g
	1096		Abimpfung aus Bouillon mit Leber		×g	26	235	nicht	+g	+g	St

Weitere Passagen wurden nicht ausgeführt.

Tabelle No. 12.
Serie APB der Versuche.

147	**1197**	Vers. 134 R. 1036	Milz	in Bouillon	×g	29	4	vergr.	**+g**	**+g**	**0g**
	1098		Leber		×g	29	7	„	0g	0g	0g
155	1124	Vers. 147 R. 1097	Herzblut	in Bouillon	0g	30	57	nicht	+g	St	St
	1125		Milz		+g	30	10	vergr.	+g [1] / 0g [2]	+g	0g
	1126		Leber		+g	30	15	„	0g	0g	„

Weitere Passagen wurden nicht ausgeführt.

Tabelle No. 13.
Serie APB der Versuche.

151	1110	Vers. 140 R. 1065	Herzblut	in Bouillon	0g	30	8	vergr.	0g	0g	St
	1111		Milz		+g	30	9	„	„	„	**0g**
	1112		Leber		+g	30	14	nicht	„	„	St
160	1143	Vers. 151 R. 1111	Abimpfung aus Bouillon mit Herzblut Orig.-Kultur	in Bouillon	0g	31	10	vergr.	„	„	0g
	1144				„	31	7	„	„	„	„
	1145				„	31	10	„	„	„	„
	1146				„	31	7	„	„	„	**0g**
167	**1178**	Vers. 160 R. 1146	Abimpfung aus Bouillon mit Herzblut Orig.-Kultur	in Bouillon	„	32	5	„	„	„	**0g**
	1179				„	32	5	„	„	„	0g
	1180				„	32	7	„	+g [1] / 0g [2]	„	„
	1181				„	32	4	„	×g [1] / 0g [2]	+g	„
169	1186	Vers. 167 R. 1178	Abimpfung aus Bouillon mit Herzblut Orig.-Kultur	in Bouillon	„	33	8	„	+g	0g	„
	1187				„	33	100	„	St	St	St
	1188				„	33	6	„	0g	0g	**0g**
	1189				„	33	9	„	„	„	0g
175	**1214**	Vers. 169 R. 1188	Abimpfung aus Bouillon mit Herzblut Orig.-Kultur	in Bouillon	„	34	9	„	+g	0g [1] / +g [2]	**0g**
	1215				„	34	14	„	0g	0g	0g
	1216				„	34	123	nicht	+g	+g	St
	1217				„	34	16	„	„	0g	0g
181	1254	Vers. 175 R. 1214	Abimpfung aus Bouillon mit Herzblut Orig.-Kultur	in Bouillon	„	35	10	vergr.	„	„	„
	1255				„	35	7	„	„	„	**0g**
	1256				„	35	16	nicht	„	„	0g
	1257				„	35	9	vergr.	„	„	„

1) In Bouillon.
2) Im Dekokt.

Generated on 2019-09-14 21:01 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

No. der Versuche	No. der Ratten nach dem Protokoll	Infektionsmaterial: Sein Ursprung: Von welcher Rattte	Infektionsmaterial: Sein Ursprung: Aus welchem Organ	Infektionsmaterial: In welchem Nährmittel kultiviert	Im Material waren + (×) oder keine 0 fremde Bakterien	No. der Passagen der Reihenfolge nach	Wieviel Tage nach d. Infektion erfolgte der Tod der Ratte	Die Peyerschen Plaques waren vergrößert oder nicht	Fremde Bakterien wurden gefunden + (×) oder keine 0: In der Leber	In der Milz	Im Blute des Herzens
187	**1278**		Abimpfung		0g	36	6	vergr.	0g	0g	**0g**
	1279	Vers. 181	aus Bouillon	in Bouilion	„	36	11	„	„	„	0g
	1280	R. 1255	mit Herzblut		„	36	9	„	„	„	„
	1281		Orig.-Kultur		„	36	8	„	„	„	„
192	1298		Abimpfung		„	37	12	„	„	0g[1]) / +g[2])	0g
	1299	Vers. 187	aus Bouillon	in Bouillon	„	37	6	„	„	0g	**0g**
	1300	R. 1278	mit Herzblut		„	37	7	„	„	„	0g
	1301				„	37	9	„	„	„	„
197	1318		Abimpfung		„	38	12	„	„	„	„
	1319	Vers. 192	aus Bouillon		„	38	12	„	„	„	„
	1320	R. 1299	mit Herzblut	in Bouillon	„	38	8	„	+g[1]) / 0g[2])	„	**0g**
	1321		Orig.-Kultur		„	38	9	nicht	0g	„	0g
201	**1338**		Abimpfung		„	39	6	vergr.	„	„	**0g**
	1339	Vers. 197	aus Bouillon		„	39	12	„	„	„	0g
	1340	R. 1320	mit Herzblut	in Bouillon	„	39	19	„	„	„	St
	1341		Orig.-Kultur		„	39	14	„	+g[1]) / 0g[2])	+g[1]) / 0g[2])	0g
207	1362		Abimpfung		+g[3])	40	23	nicht	+g	+g	+g
	1363	Vers. 201	aus Bouillon	in Bouillon	0g	40	14	„	0g	0g	0g
	1364	R. 1338	mit Herzblut		„	40	8	vergr.	+g[3])	+g[1]) / 0g[2])	+g[1]) / 0g[2])
	1365		Orig.-Kultur		„	40	15	„	0g	0g	0g
214	1398		Abimpfung		„	41	25	„	+g	+g	St
	1399	Vers. 207	aus Bouillon		+g	41	12	„	0g	0g	0g
	1400	R. 1364	mit Herzblut	in Bouillon	„	41	7	„	+g[1]) / 0g[2])	+g[1]) / 0g[2])	**0g**
	1401		Orig.-Kultur		„	41	11	„	+g	+g	0g
222	1430		Abimpfung		0g	42	Am Leben am 105. Tage nach der Infektion				
	1431	Vers. 214	aus Bouillon		„	42	44	vergr.	0g	0g	St
	1432	R. 1400	mit Herzblut	in Bouillon	„	42	11	„	„	„	0g
	1433		Orig.-Kultur		„	42	11	„	+g[1]) / 0g[2])	„	**0g**
234	1478		Abimpfung		„	43	45	nicht	0g	„	St
	1479	Vers. 222	aus Bouillon		„	43	8	vergr.	„	„	0g
	1480	R. 1433	mit Herzblut	in Bouillon	„	43	8	„	„	„	„
	1481		Orig.-Kultur		„	43	6	„	+g	+g	**0g**
240	1505		Abimpfung		„	44	5	„	0g	0g	0g
	1506	Vers. 234	aus Bouillon		„	44	3	„	„	„	„
	1507	R. 1481	mit Herzblut	in Bouillon	„	44	4	„	„	„	**0g**
	1508		Orig.-Kultur		„	44	4	„	„	„	0g
247	1536		Abimpfung		„	45	15	„	„	„	„
	1537	Vers. 240	aus Bouillon		„	45	4	„	„	„	St
	1538	R. 1507	mit Herzblut	in Bouillon	„	45	4	„	„	**0g**	„
	1539		Orig.-Kultur		„	45	4	„	„	0g	„

1) In Bouillon.
2) Im Dekokt.
3) Eine Gelatine verflüssigende Bakterienkolonie.

Generated on 2019-09-14 21:01 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

No. der Versuche	No. der Ratten nach dem Protokoll	Infektionsmaterial: Sein Ursprung: Von welcher Ratte	Infektionsmaterial: Sein Ursprung: Aus welchem Organ	Infektionsmaterial: In welchem Nährmittel kultiviert	Im Material waren +(×) oder keine 0 fremde Bakterien	No. der Passagen der Reihenfolge nach	Wieviel Tage nach d. Infektion erfolgte der Tod der Ratte	Die Peyerschen Plaques waren vergrößert oder nicht	Fremde Bakterien wurden gefunden +(×) oder keine 0: In der Leber	In der Milz	Im Blute des Herzens
254	1575	Vers. 247 R. 1538	Abimpfung aus Bouillon mit Milz	in Bouillon	0g	46	7	vergr.	0g	0g	0g
	1576				„	46	6	„	„	„	„
	1577				„	46	Am Leben am 51. Tage nach der Infektion				
	1578				„	46	17	vergr.	+g	0 g 1) / +g 2)	0g

Die Passagen werden weitergeführt.

Tabelle No. 14.

Serie APB der Versuche.

164	1162	Vers. 149 R. 1103	Abimpfung aus Bouillon mit Herzblut Orig.-Kultur	in Bouillon	0g	31	18	vergr.	0g	0g	0g
	1163				„	31	4	„	„	„	„
	1164				„	31	4	„	„	„	„
	1165				„	31	4	„	„	„	„

Weitere Passagen wurden nicht ausgeführt.

Tabelle No. 15.

Serie APB der Versuche.

219	1418	Vers. 201 R. 1338	Abimpfung aus Bouillon mit Herzblut	in Bouillon	0g	40	6	vergr.	0g	0g	St
	1419				„	40	40	nicht	„	„	„
	1420				„	40	6	vergr.	„	„	„
	1421				„	40	7	„	„	„	0g
226	1446	Vers. 219 R. 1421	Abimpfung aus Bouillon mit Herzblut Orig.-Kultur	in Bouillon	„	41	14	„	0 g 1) / +g 2)	0 g 1) / +g 2)	0g
	1447				„	41	4	nicht	0g	0g	„
	1448				„	41	4	vergr.	„	„	0g
	1449				„	41	3	„	+g	„	St
232	1470	Vers. 226 R. 1448	Abimpfung aus Bouillon mit Herzblut Orig.-Kultur	in Bouillon	„	42	8	„	0g	+g 1) / 0 g 2)	0g
	1471				„	42	40	nicht	„	0g	St
	1472				„	42	73	„	„	„	„
	1473				„	42	32	vergr.	+g 1) / 0 g 2)	„	„
238	1497	Vers. 232 R. 1470	Abimpfung aus Bouillon mit Herzblut Orig.-Kultur	in Bouillon	„	43	6	„	0 g 1) / +g 2)	+g	0g
	1498				„	43	7	„	0g	0g	„
	1499				„	43	4	„	„	„	0g
	1500				„	43	6	„	0 g 1) / +g 2)	„	0g
249	1547	Vers. 238 R. 1499	Abimpfung aus Bouillon mit Herzblut	in Bouillon	„	44	8	„	0g	„	0g
	1548				„	44	8	„	„	„	0g
	1549				„	44	10	„	+g 1) / 0 g 2)	„	„
	1550				„	44	8	„	0g	„	„
258	1602	Vers. 249 R. 1547	Abimpfung aus Bouillon mit Herzblut	in Bouillon	„	45	3	„	„	„	St
	1603				„	45	8	„	„	„	0g
	1604				„	45	7	„	„	„	„
	1605				„	45	5	„	„	„	„

Die Passagen werden weitergeführt.

1) In Bouillon.
2) Im Dekokt.

Generated on 2019-09-14 21:01 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Tabelle No. 16.
Serie APB der Versuche.

No. der Versuche	No. der Ratten nach dem Protokoll	Infektionsmaterial: Sein Ursprung: Von welcher Ratte	Infektionsmaterial: Sein Ursprung: Aus welchem Organ	Infektionsmaterial: In welchem Nährmittel kultiviert	Im Material waren +(×) oder keine 0 fremde Bakterien	No. der Passagen der Reihenfolge nach	Wieviel Tage nach d. Infektion erfolgte der Tod der Ratte	Die Peyerschen Plaques waren vergrößert oder nicht	Fremde Bakterien wurden gefunden +(×) oder keine 0: In der Leber	In der Milz	Im Blute des Herzens
218	1414	Vers. 207 R. 1363	Abimpfung aus Bouillon mit Herzblut Orig.-Kultur	in Bouillon	0g	41	8	vergr.	0g	0g	0g
	1415				„	41	11	„	+g	+g [1]) / 0 g [2])	„
	1416				„	41	8	„	0g	0g	„
	1417				„	41	7	„	„	„	**0g**
225	1442	Vers. 218 R. 1417	Abimpfung aus Bouillon mit Herzblut Orig.-Kultur	in Bouillon	„	42	18	„	„	„	St
	1443				„	42	4	„	„	„	**0g**
	1444				„	42	10	„	„	„	0g
	1445				„	42	7	„	+g [1]) / 0 g [2])	+g [1]) / 0 g [2])	„
230	1462	Vers. 225 R. 1443	Abimpfung aus Bouillon mit Herzblut Orig.-Kultur	in Bouillon	„	43	78	nicht	0g	0g	St
	1463				„	43	5	vergr.	„	„	**0g**
	1464				„	43	5	„	+g [1]) / 0 g [2])	„	0g
	1465				„	43	7	„	0g	„	„
236	1489	Vers. 230 R. 1463	Abimpfung aus Bouillon mit Herzblut Orig.-Kultur	in Bouillon	„	44	7	„	„	„	„
	1490				„	44	14	„	„	„	„
	1491				„	44	6	„	„	„	**0g**
	1492				„	44	8	„	„	„	0g
244	**1521**	Vers. 236 R. 1491	Abimpfung aus Bouillon mit Herzblut Orig.-Kultur	in Bouillon	„	45	5	„	„	„	**0g**
	1522				„	45	6	„	„	„	0g
	1523				„	45	Am Leben am 74. Tage nach der Infektion				
	1524				„	45	Am Leben am 74. Tage nach der Infektion				
251	1555	Vers. 244 R. 1521	Abimpfung aus Bouillon mit Herzblut Orig.-Kultur	in Bouillon	„	46	11	vergr.	0g	0g	0g
	1556				„	46	6	„	„	„	**0g**
	1557				„	46	Am Leben am 58. Tage nach der Infektion				
	1558				„	46	Am Leben am 58. Tage nach der Infektion				
260	1610	Vers. 251 R. 1556	Abimpfung aus Bouillon mit Herzblut	in Bouillon	„	47	4	vergr.	0g	0g	0g
	1611				„	47	7	„	„	„	„
	1612				„	47	7	„	„	„	„
	1613				„	47	5	„	„	„	„

Die Passagen werden weitergeführt.

1) In Bouillon. 2) Im Dekokt.

Die Bedeutung der bei den Tabellen No. 3—45 angewandten Zeichen:

g bedeutet eine Kontrollaussaat auf schräger Gelatine.
a „ „ „ „ schrägem Agar.
P „ Plattenverfahren auf Gelatine.
St „ daß die Bouillon oder der Dekokt steril blieb.
\+ „ daß neben Danyszschen die Gelatine verflüssigende fremde Bakterienarten gefunden wurden.
× „ daß neben Danyszschen die Gelatine nicht verflüssigende fremde Bakterienarten gefunden wurden.
0 „ den Befund einer Reinkultur des Danyszschen Bacillus.

No. der Ratten, die mit fettgedruckter Schrift bezeichnet sind, sind diejenigen, von denen das Material zur folgenden Passage genommen wurde.

Generated on 2019-09-14 21:01 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Tabelle No. 17.

Genealogische Verbindung der Passagen der Serie BPB der Versuche.

No. der Passage							
1	Vers. 2		Vers. 27				
2	„ 6		„ 38				
3	„ 9		„ 45				
4	„ 15 [1])		„ 51				
5		Vers. 60		Vers. 66			
6		„ 73		„ 71			
7		„ 85	Vers. 82		Vers. 79		
8		„ 96	„ 92 [3])	Vers. 90		Vers. 87	
9		„ 120		„ 101	Vers. 93		Vers. 97 [4])
10		„ 127		„ 118	„ 105		
11		„ 135 [2])		„ 128	„ 110		
12				„ 142	„ 121		
13				„ 152	„ 126		
14				„ 183	„ 136		
15				„ 190	Vers. 148	Vers. 145	
16				„ 200	„ 161	Vers. 173	Vers. 157 [5])
17				„ 211	„ 179	„ 178	
18				„ 221	„ 185	„ 186	
19				„ 229	„ 191	„ 195	
20				„ 242	„ 198	„ 202	
21				„ 248	„ 205	„ 208	
22				„ 256 [6])	„ 213	„ 217	
23					„ 223	„ 227	
24					„ 235	„ 237	
25					„ 245	„ 246	
26					„ 252 [6])	„ 253 [6])	

1) Alle blieben am Leben (getötet am 63.—105. Tage nach der Infektion).

2) Zwei Ratten krepierten am 6., die dritte am 9., die vierte am 12. Tage. Weitere Passagen wurden nicht ausgeführt.

3) Eine krepierte am 6., die zweite am 8., die dritte am 9., die vierte am 11. Tage Weitere Passagen wurden nicht ausgeführt.

4) Eine krepierte am 66., eine zweite am 163., die dritte am 85. Tage, die vierte blieb am Leben. Weitere Passagen wurden nicht ausgeführt.

5) Eine krepierte am 65., die zweite am 79., die dritte am 109., die vierte am 110. Tage. Weitere Passagen wurden nicht ausgeführt.

6) Die Passagen wurden weitergeführt.

Tabelle No. 18.
Serie BPB der Versuche.

No. der Versuche	No. der Ratten nach dem Protokoll	Infektionsmaterial: Sein Ursprung: Von welcher Ratte	Aus welchem Organ	In welchem Nährmittel kultiviert	Im Material waren + (×) oder keine 0 fremde Bakterien	No. der Passagen der Reihenfolge nach	Wieviel Tage nach d. Infektion erfolgte der Tod der Ratte	Die Peyerschen Plaques waren vergrößert oder nicht	Fremde Bakterien wurden gefunden + (×) oder keine 0: In der Leber	In der Milz	Im Blute des Herzens
2	**154**	Serie 40 R. 141	Leber	in Bouillon		1	7	vergr.	**0P**		
	155		„			1	9	„			
6	**186**	Vers. 2 R. 154	„	in Bouillon	0a	2	5	„	**+P**		0a
	187		„		„	2	6	„	0a		
	188		„	im Dekokt	„	2	8	„	„		
	189		„		„	2	5	„	„		„
9	**226**	Vers. 6 R. 186	„	in Bouillon	0P	3	5	„	**+P**		
	227		„		„	3	6	„	+P		
	228		„	im Dekokt	„	3	6	„	0a		
	229		„		„	3	5	„	„		
15	290	Vers. 9 R. 226	„	in Bouillon	„	4	Blieb am Leben (getötet am 105. Tage nach der Infektion)				
	291		„		„	4	Blieb am Leben (getötet am 64. Tage nach der Infektion)				
	292		„	im Dekokt	„	4	Blieb am Leben (getötet am 64. Tage nach der Infektion)				
	293		„		„	4	Blieb am Leben (getötet am 63. Tage nach der Infektion)				

Tabelle No. 19.
Serie BPB der Versuche.

27	407	Vers. 21 R. 379	Milz	in Bouillon	**0a**	1	13	vergr.		0P	
	408		„		„	1	7	„	**0P**		
	409	Serie BD der Vers.	„	im Dekokt	„	1	3	nicht	0a	0a	0a
	410		„		„	1	49	„		0g	St
38	**463**	Vers. 27 R. 408	Leber	in Bouillon	0g	2	8	vergr.	0P	**0P**	
	464		„		„	2	8	„	„		
	465		„	im Dekokt	„	2	5	„	0a	0a	0a
	466		„		„	2	7	„	0g	0g	0g
45	503	Vers. 38 R. 463	Milz	in Bouillon	„	3	32	nicht		„	„
	504		„		„	3	9	vergr.	„	**0P**	
	505		„	im Dekokt	„	3	9	nicht			„
	506		„		„	3	5	„	+g		
51	**561**	Vers. 45 R. 504	„	in Bouillon	„	4	15	vergr.		„	„
	562		„		„	4	11	„	+P	+P	
	563		„	im Dekokt	„	4	8	nicht		0g	
	564		„		„	4	12	vergr.		+g	„
66	641	Vers. 51 R. 561	„	in Bouillon	„	5	8	„	0P	0P	„
	642		„		„	5	5	„	„	**0P**	
	643		„	im Dekokt	„	5	6	nicht			+g
	644		„		„	5	5	„			„
71	**662**	Vers. 66 R. 642	„	in Bouillon	„	6	8	vergr.	**0P**	0P	
	663		„		„	6	11	„	0g	„	
	664		„	im Dekokt	„	6	43	nicht	St	+g	St
	665		„		„	6	6	vergr.			0g
79	**698**	Vers. 71 R. 662	Leber	in Bouillon	„	7	6	„	0P	**0P**	„
	699		„		„	7	10	nicht	+P	0P	„
	700		„	im Dekokt	„	7	13	vergr.	+g	+g	+g
	701		„		„	7	6	„	0g	0g	0g

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:01 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

No. der Versuche	No. der Ratten nach dem Protokoll	Infektionsmaterial: Sein Ursprung: Von welcher Ratte	Infektionsmaterial: Sein Ursprung: Aus welchem Organ	Infektionsmaterial: In welchem Nährmittel kultiviert	Im Material waren + (×) oder keine 0 fremde Bakterien	No. der Passagen der Reihenfolge nach	Wieviel Tage nach d. Infektion erfolgte der Tod der Ratte	Die Peyerschen Plaques waren vergrößert oder nicht	Fremde Bakterien wurden gefunden + (×) oder keine 0: In der Leber	In der Milz	Im Blut des Herzens
87	**748**	Vers. 79 R. 698	Milz	in Bouillon	0g	8	5	vergr.	+P	+P [1] / 0P [2]	**0P**
	749		,,		,,	8	14	,,	,,	0P	0g
	750		,,	im Dekokt	,,	8	7	,,	0g	0g	,,
	751		,,		,,	8	6	,,	,,	,,	,,
93	784	Vers. 87 R. 748	,,	in Bouillon	,,	9	13	nicht	+g	+g	,,
	785		,,		,,	9	Blieb am Leben (nochmals infiziert)				
	788		Herzblut		,,	9	13	vergr.	+g	0P	0P
	789		,,		,,	9	9	,,	0g	,,	,,
	790		,,		,,	9	5	,,	,,	,,	,,
	791		,,		,,	9	6	,,	,,	,,	**0P**
	786		Milz	im Dekokt	,,	9	6	,,	,,	0g	0g
	787		,,		,,	9	5	,,	,,	,,	,,
105	879	Vers. 93 R. 791	,,	in Bouillon	,,	10	9	nicht	,,	,,	,,
	880		,,		,,	10	5	vergr.	,,	,,	,,
	881		Herzblut		,,	10	7	,,	,,	0P	**0P**
	882		,,		,,	10	8	,,	+g	+P	0P
	883		Milz	im Dekokt	,,	10	8	,,	0g	0g	0g
	884		,,		,,	10	3	,,	+g	+g	,,
	885		Herzblut		,,	10	5	,,	0g	0g	,,
	886		,,		,,	10	4	,,	,,	,,	,,
110	905	Vers. 105 R. 881	,,	in Bouillon	,,	11	8	,,	+g	,,	+P [1] / 0P [2]
	906		,,		,,	11	11	nicht	,,	+g	**0P**
	907		,,	im Dekokt	,,	11	7	vergr.	,,	,,	+g
	908		,,		,,	11	5	,,	,,	0g	St
121	952	Vers. 110 R. 906	,,	in Bouillon	,,	12	5	,,	0g	,,	0P
	953		,,		,,	12	3	,,	,,	,,	St
	954		,,		,,	12	8	,,	,,	0P	,,
	955		,,		,,	12	5	nicht	,,	0g	**0P**
126	1006	Vers. 121 R. 955	,,	in Bouillon	,,	13	14	vergr.	,,	,,	0g
	1007		,,		,,	13	13	,,	,,	,,	0P
	1008		,,		,,	13	9	,,	,,	,,	**0P**
	1009		,,		,,	13	43	nicht	,,	,,	0g
136	1044	Vers. 126 R. 1008	,,	in Bouillon	,,	14	6	vergr.	+g	+g	0P
	1045		,,		,,	14	12	,,	0g	0g	St
	1046		,,		,,	14	8	,,	,,	,,	**0P**
	1047		,,		,,	14	9	,,	+g [1] / 0g [2]	,,	0P
145	1090	Vers. 136 R. 1046	,,	in Bouillon	,,	15	6	,,	0g [1] / +g [2]	+g	,,
	1091		,,		,,	15	8	,,	0g	0g	**0P**
	1092		,,		,,	15	8	,,	+g	+g	0P
	1093		,,		,,	15	10	,,	0g	0g	0g
173	1202	Vers. 145 R. 1091	,,	in Bouillon	,,	16	6	nicht	,,	,,	0P
	1203		,,		,,	16	5	vergr.	,,	,,	**0P**
	1204		,,		,,	16	8	,,	,,	,,	0P
	1205		,,		,,	16	11	,,	,,	0g [1] / +g [2]	,,
178	1238	Vers. 173 R. 1203	,,	in Bouillon	,,	17	7	,,	,,	0g	,,
	1239		,,		,,	17	6	,,	,,	,,	**0P**
	1240		,,		,,	17	8	,,	,,	,,	0P
	1241		,,		,,	17	7	,,	,,	,,	,,

1) In Bouillon.
2) Im Dekokt.

Generated on 2019-09-14 21:01 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

No. der Versuche	No. der Ratten nach dem Protokoll	Infektionsmaterial — Sein Ursprung — Von welcher Ratte	Aus welchem Organ	In welchem Nährmittel kultiviert	Im Material waren + (×) oder keine 0 fremde Bakterien	No. der Passagen der Reihenfolge nach	Wieviel Tage nach d. Infektion erfolgte der Tod der Ratte	Die Peyerschen Plaques waren vergrößert oder nicht	Fremde Bakterien wurden gefunden + (×) oder keine 0 — In der Leber	In der Milz	Im Blut des Herzens
186	1274	Vers. 178 R. 1239	Herzblut	in Bouillon	0g	18	8	vergr.	0g	0g	0P
	1275		"		"	18	8	"	"	"	"
	1276		"		"	18	11	"	"	"	"
	1277		"		"	18	7	"	"	"	**0P**
195	1310	Vers. 186 R. 1277	"	in Bouillon	"	19	6	"	"	"	0P
	1311		"		"	19	5	"	"	"	"
	1312		"		"	19	4	"	"	"	**0P**
	1313		"		"	19	4	"	+g	+g	0P
202	1342	Vers. 195 R. 1312	"	in Bouillon	"	20	4	"	"	"	"
	1343		"		"	20	7	"	0g	0g	"
	1344		"		"	20	4	"	"	"	**0P**
	1345		"		"	20	6	"	"	"	0P
208	1370	Vers. 202 R. 1344	"	in Bouillon	"	21	6	"	"	"	"
	1371		"		"	21	9	"	"	+g [1] / 0g [2]	"
	1372		"		"	21	10	"	"	0g	"
	1373		"		"	21	4	"	"	"	**0P**
217	1410	Vers. 208 R. 1373	"	in Bouillon	"	22	4	"	"	0P	St
	1411		"		"	22	6	"	"	0g	"
	1412		"		"	22	11	"	"	"	0P
	1413		"		"	22	5	"	"	**0P**	"
227	1450	Vers. 217 R. 1413	Milz	in Bouillon	"	23	11	"	+g	+g	"
	1451		"		"	23	5	"	0g	0g	"
	1452		"		"	23	5	"	+g	"	**0P**
	1453		"		"	23	6	"	"	+g	0P
237	1493	Vers. 227 R. 1452	Herzblut	in Bouillon	"	24	6	"	0g	0g	"
	1494		"		"	24	Am Leben am 86. Tage nach der Infektion				
	1495		"		"	24	4	vergr.	0g	0g	**0P**
	1496		"		"	24	5	"	"	"	0P
246	1532	Vers. 237 R. 1495	"	in Bouillon	"	25	2	"	+g [1] / 0g [2]	St	St
	1533		"		"	25	4	"	0g	0g	"
	1534		"		"	25	3	"	"	"	**0P**
	1535		"		"	25	12	"	St	St	St
253	1571	Vers. 246 R. 1534	"	in Bouillon	"	26	9	"	0g	0g	0P
	1572		"		"	26	5	"	"	"	"
	1573		"		"	26	Am Leben am 51. Tage nach der Infektion				
	1574		"		"	26	5	vergr.	0g	0g	0P

Die Passagen wurden weitergeführt.

Tabelle No. 20.

Serie BPB der Versuche.

60	619	Vers. 51 R. 562	Milz	in Bouillon	0g	5	13	nicht	+P		
	620		"		"	5	7	vergr.		**0P**	0g
	621		"	im Dekokt	"	5	15	nicht			"
	622		"		"	5	7	vergr.		0g	
73	670	Vers. 60 R. 620	"	in Bouillon	"	6	Blieb am Leben (nochmals infiziert)				
	671		"		"	6	15	vergr.	0P	**0P**	
	672		"	im Dekokt	"	6	6	"		0g	0g
	673		"		"	6	12	nicht			"

1) In Bouillon.
2) Im Dekokt.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:01 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

No. der Versuche	No. der Ratten nach dem Protokoll	Infektionsmaterial: Sein Ursprung: Von welcher Ratte	Infektionsmaterial: Sein Ursprung: Aus welchem Organ	Infektionsmaterial: In welchem Nährmittel kultiviert	Im Material waren +(×) oder keine 0 fremde Bakterien	No. der Passagen der Reihenfolge nach	Wieviel Tage nach d. Infektion erfolgte der Tod der Ratte	Die Peyerschen Plaques waren vergrößert oder nicht	Fremde Bakterien wurden gefunden +(×) oder keine 0: In der Leber	Fremde Bakterien wurden gefunden +(×) oder keine 0: In der Milz	Fremde Bakterien wurden gefunden +(×) oder keine 0: Im Blute des Herzens
85	**738**	Vers. 73 R. 671	Milz	in Bouillon	0g	7	10	vergr.	+P	0P	**0P**
	739		„		„	7	Blieb am Leben (nochmals infiziert)				
	740		„	im Dekokt	„	7	„	„	„	„	„
	741		„		„	7	8	nicht	0g	0g	0g
96	806	Vers. 85 R. 738	„	in Bouillon	„	8	17	„	„	„	„
	807		„		„	8	11	vergr.	„	0P	0P
	810		Herzblut		„	8	9	„	„	0g	0g
	811		„		„	8	5	„	+g	+P	0P
	812		„		„	8	7	„	0g [1]) / +g [2])	0P	**0P**
	808		Milz	im Dekokt	„	8	10	„	+g	0g	0g
	809		„		„	8	6	„	0g	„	„
120	948	Vers. 96 R. 812	Herzblut	in Bouillon	„	9	108	nicht	0g [1]) / +g [2])	„	„
	949		„		„	9	7	vergr.	0g	„	**0P**
	950		Milz		„	9	9	„	„	„	0P
	951		„		„	9	11	„	„	0P	„
127	**1010**	Vers. 120 R. 949	Herzblut	in Bouillon	„	10	4	„	„	0g	**0P**
	1011		„		„	10	13	„	+g [1]) / 0g [2])	+g	0P
	1012		„		„	10	13	„	+g	+g	„
	1013		„		„	10	16	nicht	0g	0g	St
135	1040	Vers. 127 R. 1010	„	in Bouillon	„	11	12	„	„	×g	0g
	1041		„		„	11	9	vergr.	„	0g	„
	1042		„		„	11	6	„	„	„	„
	1043		„		„	11	6	„	„	„	„

Weitere Passagen wurden nicht ausgeführt.

Tabelle No. 21.

Serie BPB der Versuche.

82	710	Vers. 71 R. 663	Milz	in Bouillon	0g	7	13	vergr.	+P	+P	0g
	711		„		„	7	12	„	„	**+P**	„
	712		„	im Dekokt	„	7	7	nicht	0g	0g	„
	713		„		„	7	11	vergr.	+g	+g	„
92	780	Vers. 82 R. 711	„	in Bouillon	„	8	8	„	0g	0P	0P
	781		„		„	8	11	„	„	„	„
	782		„	im Dekokt	„	8	9	„	+g	0g	0g
	783		„		„	8	6	„	0g	„	„

Weitere Passagen wurden nicht ausgeführt.

Tabelle No. 22.

Serie BPB der Versuche.

90	**769**	Vers. 79 R. 699	Milz	in Bouillon	0g	8	7	vergr.	0g	**0P**	0P
	770		„		„	8	Blieb am Leben (nochmals infiziert)				
	771		„	im Dekokt	„	8	6	nicht	+g	+g	0g
	772		„		„	8	12	vergr.	„	„	„
101	849	Vers. 90 R. 769	„	in Bouillon	„	9	2	nicht	0g	0g	St
	850		„		„	9	3	vergr.	„	**0P**	0P
	851		Herzblut		„	9	8	„	„	0g	0g
	852		„		„	9	7	„	„	0P [1]) / +g [2])	0P

1) In Bouillon.
2) Im Dekokt.

Generated on 2019-09-14 21:01 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

No. der Versuche	No. der Ratten nach dem Protokoll	Infektionsmaterial — Sein Ursprung — Von welcher Ratte	Infektionsmaterial — Sein Ursprung — Aus welchem Organ	Infektionsmaterial — In welchem Nährmittel kultiviert	Im Material waren +(X) oder keine 0 fremde Bakterien	No. der Passagen der Reihenfolge nach	Wieviel Tage nach d. Infektion erfolgte der Tod der Ratte	Die Peyerschen Plaques waren vergrößert oder nicht	Fremde Bakterien wurden gefunden +(X) oder keine 0 — In der Leber	Fremde Bakterien wurden gefunden +(X) oder keine 0 — In der Milz	Fremde Bakterien wurden gefunden +(X) oder keine 0 — Im Blute des Herzens
101	853	Vers. 90 R. 769	Milz	im Dekokt	0g	9	8	vergr.	0g	0g	0g
	854		„		„	9	7	„	„	„	„
	855		Herzblut		„	9	8	„	+g	+g	„
	856		„		„	9	9	„	0g	0g	„
118	**943**	Vers. 101 R. 850	Milz	in Bouillon	„	10	5	„	+g 1) / 0 g 2)	+P 1) / 0 g 2)	**0P**
	944		„		„	10	123	„	0g	0g	St
	945		„		„	10	33	nicht	+g	+g 1) / 0 g 2)	0P
128	1014	Vers. 118 R. 943	Herzblut	in Bouillon	„	11	56	„	0g	0g	St
	1015		„		„	11	16	„	„	0P	0P
	1016		„		„	11	17	vergr.	„	0g	„
	1017		„		„	11	12	nicht	„	„	**0P**
142	1072	Vers. 128 R. 1017	„	in Bouillon	„	12	45	vergr.	St	St	St
	1073		„		„	12	12	„	+g 1) / 0 g 2)	0P	0P
	1074		„		„	12	93	nicht	+g	+g	Xg 3)
	1075		„		„	12	3	vergr.	St	**0P**	St
152	1113	Vers. 142 R. 1075	Milz	in Bouillon	„	13	10	„	0g	+g	0P
	1114		„		„	13	16	„	„	0g	0g
	1115		„		„	13	9	„	„	„	**0P**
	1116		„		„	13	7	„	„	„	0P
183	1262	Vers. 152 R. 1115	Herzblut	in Bouillon	„	14	5	„	„	„	0g
	1263		„		„	14	8	„	„	„	0P
	1264		„		„	14	8	„	„	„	**0P**
	1265		„		„	14	121	„	0 g 1) / +g 2)	0P 1) / 0g 2)	St
190	1290	Vers. 183 R. 1264	„	in Bouillon	„	15	99	„	St	St	„
	1291		„		„	15	9	„	0 g 1) / +g 2)	0g	**0P**
	1292		„		„	15	52	nicht	0g	„	0g
	1293		„		„	15	34	„	+g	+g	„
200	1334	Vers. 190 R. 1291	„	in Bouillon	„	16	12	vergr.	0g	0g	0P
	1335		„		„	16	7	„	„	„	„
	1336		„		„	16	14	„	„	„	0g
	1337		„		„	16	7	„	„	„	**0P**
211	1382	Vers. 200 R. 1337	„	in Bouillon	„	17	10	„	„	„	0P
	1383		„		„	17	7	„	+g	+g	0g
	1384		„		„	17	61	„	St	St	St
	1385		„		„	17	8	„	0g	0g	**0P**
221	1426	Vers. 211 R. 1385	„	in Bouillon	„	18	12	nicht	„	„	0P
	1427		„		„	18	5	vergr.	„	„	0g
	1428		„		„	18	5	„	0 g 1) / Xg 2)	„	**0P**
	1429		„		„	18	12	„	0g	„	0P
229	**1458**	Vers. 221 R. 1428	„	in Bouillon	„	19	6	„	„	„	**0P**
	1459		„		„	19	41	„	„	„	St
	1460		„		„	19	2	„	0 g 1) / +g 2)	„	„
	1461		„		„	19	13	„	+g	+g	0P

1) In Bouillon.
2) Im Dekokt.
3) Grampositive Stäbchen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:01 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

No. der Versuche	No. der Ratten nach dem Protokoll	Infektionsmaterial – Sein Ursprung – Von welcher Ratte	Aus welchem Organ	In welchem Nährmittel kultiviert	Im Material waren + (×) oder keine 0 fremde Bakterien	No. der Passagen der Reihenfolge nach	Wieviel Tage nach d. Infektion erfolgte der Tod der Ratte	Die Peyerschen Plaques waren vergrößert oder nicht	Fremde Bakterien wurden gefunden + (×) oder keine 0 – In der Leber	In der Milz	Im Blut des Herzens
242	1513	Vers. 229 R. 1458	Herzblut	in Bouillon	0g	20	4	vergr.	0g	0g	St
	1514		"		"	20	5	"	"	"	**0P**
	1515		"		"	20	7	"	"	"	0P
	1516		"		"	20	Am Leben am 74. Tage nach der Infektion				
248	1543	Vers. 242 R. 1514	"	in Bouillon	"	21	11	vergr.	0g	0g	0P
	1544		"		"	21	8	"	"	"	**0P**
	1545		"		"	21	5	"	+g[1]) / 0 g[2])	+g[1]) / +g[2])	0P
	1546		"		"	21	Am Leben am 59. Tage nach der Infektion				
256	1594	Vers. 248 R. 1544	"	in Bouillon	"	22	13	vergr.	0g	0g	0g
	1595		"		"	22	7	"	"	"	"
	1596		"		"	22	11	"	"	"	"
	1597		"		"	22	7	"	"	"	"

Die Passagen wurden weitergeführt.

Tabelle No. 23.

Serie PBP der Versuche.

97	**813**	**Vers. 87 R. 749**	**Milz**	**in Bouillon**	**0g**	**9**	**Blieb am Leben (nochmals infiziert)**				
	814		"		"	**9**	**66**	**nicht**	**St**	**St**	**St**
	815		"	**im Dekokt**	"	**9**	**163**	"	"	"	"
	816		"		"	**9**	**85**	"	"	"	"

Weitere Passagen wurden nicht ausgeführt.

Tabelle No. 24.

Serie BPB der Versuche.

148	**1099**	**Vers. 136 R. 1047**	**Herzblut**	**in Bouillon**	0g	15	8	vergr.	0g	0 g[1]) / +g[2])	**0P**
	1100		"		"	15	47	nicht	"	0g	St
	1101		"		"	15	22	"	"	0 g[1]) / +g[2])	"
	1102		"		"	15	25	"	"	0g	0g
161	1151	**Vers. 148 R. 1099**	"	**in Bouillon**	"	16	9	vergr.	"	"	0P
	1152		"		"	16	10	"	"	"	"
	1153		"		"	16	8	"	"	"	**0P**
	1154		"		"	16	7	"	"	"	0P
179	1242	**Vers. 161 R. 1153**	"	**in Bouillon**	"	17	11	"	+g[1]) / 0 g[2])	"	"
	1243		"		"	17	5	"	0g	"	**0P**
	1244		"		"	17	7	"	+g	+g	0P
	1245		"		"	17	9	"	0g	0g	"
185	1270	**Vers. 179 R. 1243**	"	**in Bouillon**	"	18	7	"	"	"	"
	1271		"		"	18	27	nicht	"	"	St
	1272		"		"	18	6	vergr.	"	"	0P
	1273		"		"	18	4	"	"	"	**0P**

1) In Bouillon.
2) Im Dekokt.

Generated on 2019-09-14 21:01 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

No. der Versuche	No. der Ratten nach dem Protokoll	Infektionsmaterial: Sein Ursprung: Von welcher Ratte	Aus welchem Organ	In welchem Nährmittel kultiviert	Im Material waren + (×) oder keine 0 fremde Bakterien	No. der Passagen der Reihenfolge nach	Wieviel Tage nach d. Infektion erfolgte der Tod der Ratte	Die Peyerschen Plaques waren vergrößert oder nicht	Fremde Bakterien wurden gefunden + (×) oder keine 0: In der Leber	In der Milz	Im Blut des Herzens
191	1294	Vers. 185 R. 1273	Herzblut	in Bouillon	0g	19	12	vergr.	+g[1] / 0g[2]	+g	0P[1] / +g[2]
	1295		„		„	19	12	„	0g	0g[1] / +g[2]	0P
	1296		„		„	19	7	„	„	0g	**0P**
	1297		„		„	19	9	„	0g[1] / +g[2]	0g[1] / +g[2]	0P
198	1322	Vers. 191 R. 1296	„	in Bouillon	„	20	5	„	0g	0g	„
	1323		„		„	20	14	nicht	„	„	St
	1324		„		„	20	5	vergr.	„	„	**0P**
	1325		„		„	20	61	„	„	„	St
205	1354		„		„	21	5	„	„	0P	0g
	1355	Vers. 198 R. 1324	„	in Bouillon	„	21	4	„	+g[1] / 0g[2]	0g	**0P**
	1356		„		„	21	5	„	+g	+g	0P
	1357		„		„	21	61	„	×g[1] / 0g[2]	St	St
213	**1394**	Vers. 205 R. 1355	„	in Bouillon	„	22	4	„	0g	0g	**0P**
	1395		„		„	22	9	„	„	„	0g
	1396		„		„	22	11	„	+g	+g	St
	1397		„		„	22	7	„	0g	0g	0P
223	**1434**	Vers. 213 R. 1394	„	in Bouillon	„	23	6	„	„	„	**0P**
	1435		„		„	23	6	„	+g	+g	0P[1] / +g[2]
	1436		„		„	23	Am Leben am 102. Tage nach der Infektion				
	1437		„		„	23	36	vergr.	+g	+g	St
'35	1482	Vers. 223 R. 1434	„	in Bouillon	„	24	11	„	„	„	0P
	1483		„		„	24	3	„	0g	0g	„
	1484		„		„	24	2	„	+g	+g	St
	1485		„		„	24	10	„	0g	0g	**0P**
245	1528	Vers. 235 R. 1485	„	in Bouillon	„	25	5	„	„	0P	St
	1529		„		„	25	27	„	„	0g	„
	1530		„		„	25	7	„	„	„	**0P**
	1531		„		„	25	5	„	„	„	St
252	1567	Vers. 245 R. 1530	„	in Bouillon	„	26	8	„	„	„	0P
	1568		„		„	26	3	nicht	„	0P	St
	1569		„		„	26	Am Leben am 51. Tage nach der Infektion				
	1570		„		„	26	8	vergr.	0g	0g	0P

Die Passagen wurden weitergeführt.

Tabelle No. 25.

Serie BPB der Versuche.

157	**1131**	**Vers. 145 R. 1090**	**Herzblut**	**in Bouillon**	**0g**	**16**	**65**	**vergr.**	**0g**	**St**	**St**
	1132		„		„	16	79	nicht	„	0g	0g
	1133		„		„	16	109	„	„	„	St
	1134		„		„	16	110	„	„	St	„

Weitere Passagen wurden nicht ausgeführt.

1) In Bouillon.
2) Im Dekokt.

Generated on 2019-09-14 21:01 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Tabelle No. 26.

Die genealogische Verbindung der Passagen der Serie AD der Versuche.

No. der Passagen						
1	Vers. 1		Vers. 28			Vers. 29[6])
2	„ 3		„ 35			
3	„ 4		„ 40			
4	„ 7		„ 42			
5	„ 8		„ 48			
6	Vers. 12[1])	Vers. 13[2])	Vers. 55	Vers. 52		
7			„ 61[3])	Vers. 56	Vers. 58	
8				„ 62	„ 63	
9				„ 68	„ 69	
10				„ 74	„ 70	
11				„ 78	„ 77	
12				„ 84	„ 86[5])	
13				„ 113[4]).		

Tabelle No. 27.

Serie AD der Versuche.

No. der Versuche	No. der Ratten nach dem Protokoll	Infektionsmaterial: Sein Ursprung: Von welcher Ratte	Aus welchem Organ	In welchem Nährmittel kultiviert	Im Material waren + (X) oder keine 0 fremde Bakterien	No. der Passagen der Reihenfolge nach	Wieviel Tage nach d. Infektion erfolgte der Tod der Ratten	Die Peyerschen Plaques waren vergrößert oder nicht	Fremde Bakterien wurden gefunden + (X) oder keine 0: In der Leber	In der Milz	Im Blut des Herzens
1	**151**	Serie 40 R. 141	Leber	im Dekokt		1	2	nicht	**0a**	0a	St
	152		Milz			1	8	„			OP
	153		Herzblut			1	29	vergr.	0g	0g	St
	150		Leber	in Bouillon		1	11	nicht		„	0g
3	**158**	Vers. 1 R. 151	Leber	im Dekokt	0a	2	6	vergr.	**0a**	0a	0a
	159		Milz		„	2	5	„	0a	„	St

1) Blieben am Leben (getötet am 50. Tage nach der Infektion).

2) Blieben am Leben (getötet am 34. Tage nach der Infektion).

3) Eine krepierte am 21. Tage. Eine zweite blieb am Leben (getötet am 42. Tage nach der Infektion). Von den mit Bouillonkulturen infizierten krepierte eine am 29. Tage, eine zweite blieb am Leben (getötet am 42. Tage nach der Infektion). Weitere Passagen wurden nicht ausgeführt.

4) Eine blieb am Leben (nicht infiziert). Eine zweite fiel am 68. Tage. Von den mit Bouillonkulturen infizierten krepierte eine am 11., eine andere am 12. Tage. Weitere Passagen wurden nicht ausgeführt.

5) Eine blieb am Leben (nochmals infiziert). Eine zweite krepierte am 31. Tage. Von den mit Bouillonkulturen infizierten krepierte eine am 8., eine weitere am 12. Tage. Weitere Passagen wurden nicht ausgeführt.

6) Eine krepierte am 9. Tage. Eine zweite blieb am Leben (getötet am 45. Tage nach der Infektion). Von den mit Bouillonkulturen infizierten blieben alle beide am Leben (getötet am 45. Tage nach der Infektion). Weitere Passagen wurden nicht ausgeführt.

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 21:01 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606 / Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

No. der Versuche	No. der Ratten nach dem Protokoll	Infektionsmaterial: Sein Ursprung: Von welcher Ratte	Infektionsmaterial: Sein Ursprung: Aus welchem Organ	Infektionsmaterial: In welchem Nährmittel kultiviert	Im Material waren + (×) oder keine 0 fremde Bakterien	No. der Passagen der Reihenfolge nach	Wieviel Tage nach d. Infektion erfolgte der Tod der Ratte	Die Peyerschen Plaques waren vergrößert oder nicht	Fremde Bakterien wurden gefunden + (×) oder keine 0: In der Leber	In der Milz	Im Blut des Herzens
4	**172**	Vers. 3 R. 158	Leber	im Dekokt	0a	3	7	vergr.	0a	**0a**	
	173		Milz		,,	3	Blieb am Leben (nochmals infiziert)				
	170		Leber	in Bouillon	,,	3	7	vergr.	0g	0g	
	171		Milz		,,	3	9	,,			0P
7	206	Vers. 4 R. 172	Leber	im Dekokt	,,	4	4	,,	0P		
	207		Milz		,,	4	3	nicht	0g	**0g**	St
	208		Leber	in Bouillon	,,	4	5	vergr.	0a		,,
	209		Milz		,,	4	6	,,	,,		
8	224	Vers. 7 R. 207	Leber	im Dekokt	0g	5	8	,,	+P	+P	0a
	225		Milz		,,	5	5	,,	**0g**[1]) / **+g**[2])	**0g**[1]) / **+g**[2])	St
	222		Leber	in Bouillon	,,	5	5	,,	0g		0g
	223		Milz		,,	5	10	,,	0a		
12	244	Vers. 8 R. 225	Leber	im Dekokt	+ g	6	Blieb am Leben (getötet am 50. Tage nach der Infektion)				
	245		Milz		+g	6	Blieb am Leben (getötet am 50. Tage nach der Infektion)				
	242		Leber	in Bouillon	0g	6	Blieb am Leben (getötet am 50. Tage nach der Infektion)				
	243		Milz		,,	6	Blieb am Leben (getötet am 50. Tage nach der Infektion)				

Tabelle No. 28.
Serie AD der Versuche.

13	254	Vers. 8 R. 224	Leber	im Dekokt	0a	6	Blieb am Leben (getötet am 34. Tage nach der Infektion)				
	255		Milz		,,	6	Blieb am Leben (getötet am 34. Tage nach der Infektion)				
	256		Leber	in Bouillon	+P	6	Blieb am Leben (getötet am 34. Tage nach der Infektion)				
	257		Milz		+P	6	Blieb am Leben (getötet am 34. Tage nach der Infektion)				

Tabelle No. 29.
Serie AD der Versuche.

28	413	Vers. 23 R. 388 Serie APB der Vers.	Leber	im Dekokt	+P	1	6	vergr.	0a		
	414		Milz		+P	1	7	,,	0P	**0P**	
	415		Leber	in Bouillon	+P	1	5	,,	0a	0a	0a
	416		Milz		+P	1	9	,,	,,	,,	,,
35	451	Vers. 28 R. 414	Leber	im Dekokt	0P	2	6	,,	0g		
	452		Milz		,,	2	5	,,	0P	**0P**	
	453		Leber	in Bouillon	,,	2	8	,,	0g	0g	0g
	454		Milz		,,	2	5	,,	,,		
40	473	Vers. 35 R. 452	Leber	im Dekokt	,,	3	6	,,	+P	+P	
	474		Milz		,,	3	7	,,	0g	**0g**	,,
	475		Leber	in Bouillon	,,	3	13	,,	+g	+g	,,
	476		Milz		,,	3	9	,,	0g	0g	,,
42	491	Vers. 40 R. 474	Leber	im Dekokt	0g	4	33	nicht		+g	
	492		Milz		,,	4	13	vergr.	,,	**0g**	
	493		Leber	in Bouillon	,,	4	1	?[3])	St	St	St
	494		Milz		,,	4	8	vergr.		+g	

1) In Bouillon. 2) Im Dekokt. 3) Nicht vermerkt im Sektionsprotokoll.

Generated on 2019-09-14 21:01 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

No. der Versuche	No. der Ratten nach dem Protokoll	Infektionsmaterial: Sein Ursprung: Von welcher Ratte	Infektionsmaterial: Sein Ursprung: Aus welchem Organ	Infektionsmaterial: In welchem Nährmittel kultiviert	Im Material waren + (×) oder keine 0 fremde Bakterien	No. der Passagen der Reihenfolge nach	Wieviel Tage nach d. Infektion erfolgte der Tod der Ratte	Die Peyerschen Plaques waren vergrößert oder nicht	Fremde Bakterien wurden gefunden + (×) oder keine 0: In der Leber	In der Milz	Im Blute des Herzens
48	527	Vers. 42 R. 492	Leber	im Dekokt	0g	5	10	vergr.	+g	+g	
	528		Milz		„	5	6	„	0g	**0g**	
	529		Leber	in Bouillon	„	5	10	„		0g	
	530		Milz		„	5	9	„			0g
52	565	Vers. 48 R. 528	Leber	im Dekokt	„	6	8	„	0g	„	
	566		Milz		„	6	8	„	**0g**	„	
	567		Leber	in Bouillon	„	6	9	„			„
	568		Milz		„	6	12	„		„	„
56	**597**	Vers. 52 R. 566	Leber	im Dekokt	„	7	7	„	**0g**	„	„
	598		Milz		„	7	9	„			„
	599		Leber	in Bouillon	„	7	7	„			„
	600		Milz		„	7	10	„			„
62	**625**	Vers. 56 R. 597	Leber	im Dekokt	„	8	4	„	+g	**+g**	
	626		Milz		„	8	7	„		0g	
	627		Leber	in Bouillon	„	8	6	„		„	
	628		Milz		„	8	14	„		„	„
68	650	Vers. 62 R. 625	Leber	im Dekokt	+g	9	Blieb am Leben (nochmals infiziert)				
	651		Milz		+g	9	8	vergr.	**0g**	0g	0g
	652		Leber	in Bouillon	+g	9	7	„			„
	653		Milz		+g	9	Blieb am Leben (nochmals infiziert)				
74	**678**	Vers. 68 R. 651	Leber	im Dekokt	0g	10	11	vergr.	**0g**	0g	0g
	679		Milz		„	10	Blieb am Leben (nochmals infiziert)				
	680		Leber	in Bouillon	„	10	Blieb am Leben (nochmals infiziert)				
	681		Milz		„	10	30	nicht	+g	0g	0g
78	**694**	Vers. 74 R. 678	Leber	im Dekokt	„	11	8	vergr.	**0g**	„	„
	695		Milz		„	11	Blieb am Leben (nochmals infiziert)				
	696		Leber	in Bouillon	„	11	11	vergr.	0g	0g	0g
	697		Milz		„	11	Blieb am Leben (nochmals infiziert)				
84	**734**	Vers. 78 R. 694	Leber	im Dekokt	„	12	46	nicht	**0g**	**0g**	St [1])
	735		Milz		„	12	53	„	+g	0g	St
	736		Leber	in Bouillon	„	12	9	vergr.	+g	+g	+g
	737		Milz		„	12	9	„	+g	+g	0g
113	917	Vers. 84 R. 734	Leber	im Dekokt	„	13	68	nicht	+g [2]) / 0 g [3])	0g	St
	918		Milz		St	13	Nicht infiziert; blieb am Leben				
	919		Leber	in Bouillon	0g	13	12	nicht	+g	+g	0g
	920		Milz		„	13	11	vergr.	0g	0g	„

Weitere Passagen wurden nicht ausgeführt.

Tabelle No. 30.

Serie AD der Versuche.

55	**583**	Vers. 48 R. 527	Leber	im Dekokt	+g	6	9	vergr.	**+g**	**+g**	
	584		Milz		+g	6	Blieb am Leben (nochmals infiziert)				
	585		Leber	in Bouillon	+g	6	Blieb am Leben (getötet am 48. Tage nach der Infektion)				
	586		Milz		+g	6	13	vergr.			0g

1) Es war wenig Blut im Probierglas. 2) Im Dekokt. 3) In Bouillon.

Generated on 2019-09-14 21:01 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

No. der Versuche	No. der Ratten nach dem Protokoll	Infektionsmaterial. Sein Ursprung: Von welcher Ratte	Infektionsmaterial. Sein Ursprung: Aus welchem Organ	Infektionsmaterial. In welchem Nährmittel kultiviert	Im Material waren +(X) oder keine 0 fremde Bakterien	No. der Passagen der Reihenfolge nach	Wieviel Tage nach d. Infektion erfolgte der Tod der Ratte	Die Peyerschen Plaques waren vergrößert oder nicht	Fremde Bakterien wurden gefunden +(X) oder keine 0: In der Leber	In der Milz	Im Blute des Herzens
61	621	Vers. 55 R. 583	Leber	im Dekokt	+g	7	21	nicht	+g	+g	0g
	622		Milz		„	7	Blieb am Leben (getötet am 42. Tage nach der Infektion)				
	623		Leber	in Bouillon	„	7	Blieb am Leben (getötet am 42. Tage nach der Infektion)				
	624		Milz		„	7	29	nicht			0g

Weitere Passagen wurden nicht ausgeführt.

Tabelle No. 31.

Serie AD der Versuche.

58	605	Vers. 52 R. 565	Leber	im Dekokt	0g	7	5	vergr.			0g
	606		Milz		„	7	5	„	0g	**0g**	„
	607		Leber	in Bouillon	„	7	5	„			„
	608		Milz		„	7	6	„			„
63	629	Vers. 58 R. 606	Leber	im Dekokt	„	8	Blieb am Leben (getötet am 40. Tage nach der Infektion)				
	630		Milz		„	8	8	vergr.	**+g**	+g	
	631		Leber	in Bouillon	„	8	9	nicht		0g	
	632		Milz		„	8	Blieb am Leben (getötet am 40. Tage nach der Infektion)				
69	**654**	Vers. 63 R. 630	Leber	im Dekokt	+g	9	5	vergr.	**+g**	+g	0g
	655		Milz		„	9	14	nicht	+g	„	„
	656		Leber	in Bouillon	„	9	35	„	„	„	St
	657		Milz		„	9	5	vergr.			0g
70	**658**	Vers. 69 R. 654	Leber	im Dekokt	„	10	11	„	**+g**	„	„
	659		Milz		„	10	7	nicht			„
	660		Leber	in Bouillon	„	10	7	vergr.	+g	0g	„
	661		Milz		„	10	14	„			„
77	**690**	Vers. 70 R. 658	Leber	im Dekokt	„	11	15	„	**+g**	**+g**	+g
	691		Milz		„	11	Blieb am Leben (nochmals infiziert)				
	692		Leber	in Bouillon	„	11	15	vergr.	+g	+g	0g
	693		Milz		„	11	13	„	„	„	+g
86	744	Vers. 77 R. 690	Leber	im Dekokt	„	12	31	„	0g	St	St
	745		Milz		„	12	Blieb am Leben (nochmals infiziert)				
	746		Leber	in Bouillon	„	12	8	vergr.	+g	+g	0g
	747		Milz		„	12	22	nicht	0g	0g	„

Weitere Passagen wurden nicht ausgeführt.

Tabelle No. 32.

Serie AD der Versuche.

29	421	Vers. 23 R. 387 Serie APB der Versuche	Leber	im Dekokt	+P	1	9	vergr.	0P		
	422		Milz		„	1	Blieb am Leben (getötet am 45. Tage nach der Infektion)				
	423		Leber	in Bouillon	„	1	Blieb am Leben (getötet am 45. Tage nach der Infektion)				
	424		Milz		„	1	Blieb am Leben (getötet am 45. Tage nach der Infektion)				

Weitere Passagen wurden nicht ausgeführt.

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 21:01 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle No. 33.

Die genealogische Verbindung der Passagen der Serie BD der Versuche.

No. der Passage	Versuche
1	Vers. 2
2	„ 6
3	„ 10
4	„ 16
5	„ 19
6	„ 21
7	„ 26
8	„ 36
9	„ 44
10	„ 49
11	Vers. 59 [1]) · Vers. 65
12	„ 72
13	„ 80
14	„ 91
15	„ 102
16	Vers. 108 · Vers. 112
17	„ 115 · Vers. 116 · Vers. 123
18	„ 122 · „ 124 · „ 132 [5])
19	„ 131 · „ 133
20	„ 139 · „ 141
21	„ 153 · „ 150
22	„ 165 · „ 163
23	„ 171 · „ 184
24	„ 180 · Vers. 193 · Vers. 204 [4])
25	„ 186 · „ 210
26	„ 196 · „ 220
27	„ 203 · „ 231
28	„ 209 · „ 243 [3])
29	„ 216
30	„ 228 [2])

1)—5) s. p. 39.

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 21:01 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Anmerkungen zu Tabelle No. 33 (p. 38).

1) Blieben am Leben (wurden getötet am 42. Tage nach der Infektion). Von den mit Bouillonkulturen infizierten blieb eine am Leben (getötet am 42. Tage p. inf.), eine zweite krepierte am 31. Tage. Weitere Passagen wurden nicht ausgeführt.

2) Eine fiel am 4., eine zweite am 6., eine dritte am 7., eine vierte am 9. Tage. Weitere Passagen wurden nicht ausgeführt.

3) Eine fiel am 6., eine zweite am 7., eine dritte am 8., eine vierte am 9. Tage. Weitere Passagen wurden nicht ausgeführt.

4) Die Infektion wurde mit einem Bacillus ausgeführt, welcher, wie es sich erwies, auf gefärbten Nährböden wuchs wie das B. coli.

5) Eine fiel am 3., eine zweite am 7., eine dritte am 8., eine vierte am 49. Tage. Weitere Passagen wurden nicht ausgeführt.

Tabelle No. 34.

Serie BD der Versuche.

No. der Versuche	No. der Ratten nach dem Protokoll	Infektionsmaterial: Sein Ursprung: Von welcher Ratte	Infektionsmaterial: Sein Ursprung: Aus welchem Organ	Infektionsmaterial: In welchem Nährmittel kultiviert	Im Material waren + (×) oder keine 0 fremde Bakterien	No. der Passagen der Reihenfolge nach	Wieviel Tage nach d. Infektion erfolgte der Tod der Ratte	Die Peyerschen Plaques waren vergrößert oder nicht	Fremde Bakterien wurden gefunden + (×) oder keine 0: In der Leber	In der Milz	Im Blute des Herzens
2	156	Serie 40 R. 141	Leber	im Dekokt	0a	1	27	nicht			
	157		"	im Dekokt	"	1	5	vergr.	**0P**	0g	
	158		"	in Bouillon	"	1	7	"	0P		
	159		"	in Bouillon	"	1	9	"			
6	**190**	Vers. 2 R. 157	"	im Dekokt	0g	2	5	"	**0P**		
	191		"	im Dekokt	"	2	6	"	0a		0a
	192		Herzblut	in Bouillon	0a	2	6	"	"		
	193		"	in Bouillon	"	2	4	"			0P
10	230	Vers. 6 R. 190	Leber	im Dekokt	0P	3	9	"	0P	0g	
	231		"	im Dekokt	"	3	5	"	**0P**		
	232		"	in Bouillon	"	3	7	"	0a		
	233		"	in Bouillon	"	3	8	"	"		
16	294	Vers. 10 R. 231	"	im Dekokt	"	4	Blieb am Leben (getötet am 84. Tage nach der Infektion)				
	295		"	im Dekokt	"	4	6	vergr.	**0P**	0P	
	296		"	in Bouillon	"	4	9	"	0a	0a	0a
	297		"	in Bouillon	"	4	16	"	"	"	"
19	**341**	Vers. 16 R. 295	"	im Dekokt	0a	5	8	"	0P	**0P**	St
	342		"	im Dekokt	"	5	7	nicht	+P	0P	0a
	343		"	in Bouillon	"	5	18	"	0a	0a	"
	344		"	in Bouillon	"	5	25	"		+g	0P
21	377	Vers. 19 R. 341	Milz	im Dekokt	0g	6	8	vergr.		+P	
	378		"	im Dekokt	"	6	7	"	0P	**0P**	"
	379		"	in Bouillon	"	6	6	"		0P	
	380		"	in Bouillon	"	6	11	"	0g	0g	0g
26	403	Vers. 21 R. 378	"	im Dekokt	0a	7	7	"		0P	
	404		"	im Dekokt	"	7	4	"	**0P**		
	405		"	in Bouillon	"	7	8	"	0a	0a	0a
	406		"	in Bouillon	"	7	18	"	"	"	"
36	**455**	Vers. 26 R. 404	Leber	im Dekokt	0P	8	6	"	**0P**		St
	456		"	im Dekokt	"	8	9	"	0P		0g
	457		"	in Bouillon	"	8	5	"	0a	"	St
	458		"	in Bouillon	"	8	7	"	"	"	0a
44	**499**	Vers. 36 R. 455	"	im Dekokt	0g	9	7	"	0g	**0P**	0g
	500		"	im Dekokt	"	9	5	"	+P	+P	"
	501		"	in Bouillon	"	9	8	"		0g	
	502		"	in Bouillon	"	9	8	"		"	

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 21:01 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

No. der Versuche	No. der Ratten nach dem Protokoll	Infektionsmaterial: Sein Ursprung: Von welcher Ratte	Infektionsmaterial: Sein Ursprung: Aus welchem Organ	Infektionsmaterial: In welchem Nährmittel kultiviert	Im Material waren + (×) oder keine 0 fremde Bakterien	No. der Passagen der Reihenfolge nach	Wieviel Tage nach d. Infektion erfolgte der Tod der Ratte	Die Peyerschen Plaques waren vergrößert oder nicht	Fremde Bakterien wurden gefunden + (×) oder keine 0: In der Leber	In der Milz	Im Blute des Herzens
49	547	Vers. 44 R. 499	Milz	im Dekokt	0g	10	21	nicht		0P	0g
	548		„		„	10	11	vergr.		**+P**	
	549		„	in Bouillon	„	10	12	„		+g	
	550		„		„	10	8	„		0g	
59	609	Vers. 49 R. 548	„	im Dekokt	„	11	Blieb am Leben (getötet am 42. Tage nach der Infektion)				
	610		„		„	11	Blieb am Leben (getötet am 42. Tage nach der Infektion)				
	611		„	in Bouillon	„	11	31	vergr.		+g	0g
	612		„		„	11	Blieb am Leben (getötet am 42. Tage nach der Infektion)				

Weitere Passagen wurden nicht ausgeführt.

Tabelle No. 35.
Serie BD der Versuche.

65	**637**	Vers. 49 R. 547	Milz	im Dekokt	0g	11	6	vergr.		**0P**	
	638		„		„	11	15	nicht		0P	St
	639		„	in Bouillon	„	11	11	„			0g
	640		„		„	11	12	vergr.			„
72	**666**	Vers. 65 R. 637	„	im Dekokt	„	12	7	„		**0P**	„
	667		„		„	12	6	„		0P	„
	668		„	in Bouillon	„	12	Blieb am Leben (nochmals infiziert)				
	669		„		„	12	13	vergr.			+g
80	702	Vers. 72 R. 666	„	im Dekokt	„	13	22	„	+P	+P	St
	703		„		„	13	10	„	0P	**0P**	0g
	704		„	in Bouillon	„	13	9	„	0g	0g	„
	705		„		„	13	7	„	„	„	„
91	773	Vers. 80 R. 703	Leber	im Dekokt	„	14	39	nicht	„	St	St
	774		„		„	14	Blieb am Leben (nochmals infiziert)				
	775		„		„	14	Entlaufen				
	776		„		„	14	8	vergr.	0g	0P	**0P**
	777		„	in Bouillon	„	14	Blieb am Leben (nochmals infiziert)				
	778		„		„	14	13	vergr.	+g	+g	0g
	779		„		„	14	11	„	„	„	„
102	857	Vers. 91 R. 776	Milz	im Dekokt	„	15	9	„	„	+P	0P
	858		„		„	15	11	„	„	„	„
	859		Herzblut		„	15	7	„	+g [1]) / 0g [2])	0P	„
	860		„		„	15	6	„	0g	**0P**	„
	861		Milz	in Bouillon	„	15	8	nicht	„	0g	0g
	862		„		„	15	4	vergr.	„	„	„
	863		Herzblut		„	15	6	„	„	„	„
	864		„		„	15	3	„	„	„	„
108	897	Vers. 102 R. 860	Milz	im Dekokt	„	16	7	„	„	„	„
	898		„		„	16	7	„	„	0P	„
	899		„		„	16	8	„	„	„	**0P**
	900		„		„	16	7	„	„	0g	0g
115	927	Vers. 108 R. 899	„	im Dekokt	„	17	90	nicht	„	„	„
	928		„		„	17	37	„	„	„	St
	929		Herzblut		„	17	8	vergr.	„	0P	**0P**
	930		„		„	17	17	nicht	0P	„	St

1) In Bouillon.
2) Im Dekokt.

No. der Versuche	No. der Ratten nach dem Protokoll	Infektionsmaterial			Im Material waren + (×) oder keine 0 fremde Bakterien	No. der Passagen der Reihenfolge nach	Wieviel Tage nach d. Infektion erfolgte der Tod der Ratte	Die Peyerschen Plaques waren vergrößert oder nicht	Fremde Bakterien wurden gefunden + (×) oder keine 0		
		Sein Ursprung		In welchem Nährmittel kultiviert					In der Leber	In der Milz	Im Blute des Herzens
		Von welcher Ratte	Aus welchem Organ								
122	982		Milz		0g	18	7	vergr.	0g	0P	0P
	983	Vers. 115	"		"	18	12	nicht	"	0g	0g
	984	R. 929	Herzblut	im Dekokt	"	18	6	vergr.	"	"	**0P**
	985		"		"	18	8	"	"	"	0P
131	1024		"		"	19	132	nicht	"	"	St
	1025	Vers. 122	"	im Dekokt	"	19	2	"	"	**0P**	"
	1026	R. 984	"		"	19	6	vergr.	"	0g	0P
	1027		"		"	19	7	"	"	"	"
139	1060		Milz		"	20	12	nicht	"	"	0g
	1061		"		"	20	7	vergr.	"	0P	**0P**
	1062	Vers. 131 R. 1025	"	im Dekokt	"	20	13	"	+g	+g[1] / ×g[2]	×g[1] / 0g[2]
	1063		"		"	20	15	nicht	0g	0g	0g
153	1117		Herzblut		"	21	9	vergr.	"	"	0P
	1118	Vers. 139	"	im Dekokt	"	21	6	"	+g	+g[1] / 0P[2]	St
	1119	R. 1061	"		"	21	8	"	"	+g	**0P**
	1120		"		"	21	9	"	"	"	0P
165	1166		"		"	22	9	"	0g	"	"
	1167	Vers. 153	"	im Dekokt	"	22	3	"	0g[1] / +g[2]	0g	0g
	1168	R. 1119	"		"	22	7	"	0g	"	**0P**
	1169		"		"	22	3	nicht	"	"	St
171	1194		"		"	23	5	vergr.	"	"	0P
	1195	Vers. 165	"	im Dekokt	"	23	5	"	"	"	**0P**
	1196	R. 1168	"		"	23	5	"	+g	+g	0P
	1197		"		"	23	7	"	0g	0g	"
180	1246		"		"	24	6	"	"	0g[1] / +g[2]	"
	1247	Vers. 171	"	im Dekokt	"	24	4	"	+g	+g	"
	1248	R. 1195	"		"	24	8	"	+g[1] / 0g[2]	"	"
	1249		"		"	24	7	"	0g	0g	**0P**
189	**1286**		"		"	25	7	"	"	"	"
	1287	Vers. 180	"	im Dekokt	"	25	15	nicht	"	"	St
	1288	R. 1249	"		"	25	5	vergr.	"	"	0P
	1289		"		"	25	5	"	"	"	"
196	1314		"		"	26	4	"	+g	+g	"
	1315	Vers. 189	"	im Dekokt	"	26	4	"	0g	0g	St
	1316	R. 1286	"		"	26	8	"	"	"	0P
	1317		"		"	26	4	"	"	"	**0P**
203	**1346**		"		"	27	4	"	"	"	"
	1347		"		"	27	33	"	0g[1] / +g[2]	St	St
	1348	Vers. 196 R. 1317	"	im Dekokt	"	27	8	"	+g	+g[1] / 0P[2]	0P
	1349		"		"	27	8	"	+g[1] / 0g[2]	0P	"

1) In Bouillon.
2) Im Dekokt.

No. der Versuche	No. der Ratten nach dem Protokoll	Infektionsmaterial: Sein Ursprung: Von welcher Ratte	Infektionsmaterial: Sein Ursprung: Aus welchem Organ	Infektionsmaterial: In welchem Nährmittel kultiviert	Im Material waren + (×) oder keine 0 fremde Bakterien	No. der Passagen der Reihenfolge nach	Wieviel Tage nach d. Infektion erfolgte der Tod der Ratte	Die Peyerschen Plaques waren vergrößert oder nicht	Fremde Bakterien wurden gefunden + (×) oder keine 0: In der Leber	In der Milz	Im Blut des Herzens
209	1374				0g	28	6	vergr.	0g	0g	0P
	1375	Vers. 203 R. 1346	Herzblut	im Dekokt	„	28	4	„	+g	0 P 1) / +g 2)	„
	1376				„	28	10	„	0g	0g	„
	1377				„	28	4	„	„	**0P**	St
216	**1406**				„	29	5	„	„	**0P**	0P
	1407	Vers. 209 R. 1377	Milz	im Dekokt	„	29	15	„	„	0g	„
	1408				„	29	5	„	„	„	„
	1409				„	29	8	„	„	„	„
228	1454				„	30	4	„	+g 1) / 0 g 2)	„	0g
	1455	Vers. 216 R. 1406	„	im Dekokt	„	30	6	„	0g	„	0P
	1456				„	30	7	„	+g	+g 1) / 0 g 2)	+g 1) / 0 P 2)
	1457				„	30	9	„	0g	0g	0g

Weitere Passagen wurden nicht ausgeführt.

Tabelle No. 36.
Serie BD der Versuche.

112	913		**Herzblut**		0g	16	49	nicht	+g	+g	0g
	914	**Vers. 102 R. 860**	„	**im Dekokt**	„	16	6	„	0g	0P	**0P**
	915		„		„	16	14	„	„	0g	0P
	916		„		„	16	5	vergr.	„	0P	St
116	931		„		„	17	115	nicht	St	St	„
	932		„		„	17	10	„	0g	„	„
	933	**Vers. 112 R. 914**	„	**im Dekokt**	„	17	139	vergr.	„	0g	0g
	934		„		„	17	8	nicht	„	+P 1) / **0 P 2)**	St 3)
124	990		**Milz**		„	18	10	vergr.	„	0g	0P
	991	**Vers. 116 R. 934**	„	**im Dekokt**	„	18	77	„	+g	+g	+g
	992		„		„	18	74	nicht	0g	0g	0g
	993		„		„	18	6	vergr.	+g	0P	**0P**
133	1032		**Herzblut**		„	19	4	nicht	0g	0g	0g
	1033	**Vers. 124 R. 993**	„	**im Dekokt**	„	19	3	„	+g	+g 1) / 0 P 2)	+g
	1034		„		„	19	8	vergr.	0g	0P	0P
	1035		„		„	19	8	„	„	0g	**0P**
141	1068		„		„	20	8	„	„	„	0P
	1069	**Vers. 133 R. 1035**	„	**im Dekokt**	„	20	41	nicht	+g 1) / 0 g 2)	„	St
	1070		„		„	20	3	„	0g	„	**0P**
	1071		„		„	20	10	vergr.	„	„	0P
150	**1106**		„		„	21	6	„	„	„	**0P**
	1107	**Vers. 141 R. 1070**	„	**im Dekokt**	„	21	8	„	„	„	0 g 1) / +P 2)
	1108		„		„	21	9	„	„	„	0P
	1109		„		„	21	7	„	„	„	„

1) In Bouillon.
2) Im Dekokt.
3) Viel Blut.

Generated on 2019-09-14 21:02 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

No. der Versuche	No. der Ratten nach dem Protokoll	Infektionsmaterial: Sein Ursprung: Von welcher Ratte	Aus welchem Organ	In welchem Nährmittel kultiviert	Im Material waren + (×) oder keine 0 fremde Bakterien	No. der Passagen der Reihenfolge nach	Wieviel Tage nach d. Infektion erfolgte der Tod der Ratte	Die Peyerschen Plaques waren vergrößert oder nicht	Fremde Bakterien wurden gefunden + (×) oder keine 0: In der Leber	In der Milz	Im Blut des Herzens
163	1158	Vers. 150 R. 1106	Herzblut	im Dekokt	0g	22	7	vergr.	0g	0g	0g
	1159		”		”	22	5	”	”	0 g[1]) / +g[2])	0P
	1160		”		”	22	7	”	”	0g	**0P**
	1161		”		”	22	5	”	”	”	0P
184	1266	Vers. 163 R. 1160	”	im Dekokt	”	23	5	”	”	”	0g
	1267		”		”	23	10	”	+g[1]) / 0 g[2])	+g	**0P**
	1268		”		”	23	16	nicht	0g	0g	St
	1269		”		”	23	Am Leben am 190. Tage nach der Infektion				
193	1302	Vers. 184 R. 1267	”	im Dekokt	”	24	73	nicht	0 g[1]) / +g[2])	0g	+g
	1303		”		”	24	98	vergr.	St[1]) / +g[2])	St	St
	1304		”		”	24	Am Leben am 151. Tage nach der Infektion				
	1305		”		”	24	19	nicht	0g	0g	**0P**
210	1378	Vers. 193 R. 1305	”	im Dekokt	”	25	Am Leben am 123. Tage nach der Infektion				
	1379		”		”	25	9	vergr.	0g	0g	0P
	1380		”		”	25	15	”	”	”	”
	1381		”		”	25	6	”	”	”	**0P**
220	**1422**	Vers. 210 R. 1381	”	im Dekokt	”	26	6	”	”	”	**0P**
	1423		”		”	26	9	”	+g	+g	0P
	1424		”		”	26	6	”	0g	0g	”
	1425		”		”	26	7	”	”	”	”
231	1466	Vers. 220 R. 1422	”	im Dekokt	”	27	7	”	”	”	”
	1467		”		”	27	50	nicht	”	”	St
	1468		”		”	27	5	vergr.	”	”	**0P**
	1469		”		”	27	7	”	”	”	0P
243	1517	Vers. 231 R. 1468	”	im Dekokt	”	28	6	”	”	”	0g
	1518		”		”	28	8	”	+g	+g	”
	1519		”		”	28	9	”	0g	0g	”
	1520		”		”	28	7	”	”	”	”

Weitere Passagen wurden nicht ausgeführt.

Tabelle No. 37.

Serie BD der Versuche.

123	**986**	Vers. 112 R. 915	Herzblut	im Dekokt	0g	17	5	vergr.	0 g[1]) / ×g[2])	0g	**0P**
	987		”		”	17	11	nicht	0g	”	0P
	988		”		”	17	13	vergr.	+g	”	0g
	989		”		”	17	93	nicht	0g	”	”
132	1028	Vers. 123 R. 986	”	im Dekokt	”	18	7	vergr.	”	”	”
	1029		”		”	18	3	”	”	+g	St
	1030		”		”	18	8	”	+g	0g	0g
	1031		”		”	18	49	”	0g	”	0g[3]) / St[2])

Weitere Passagen wurden nicht ausgeführt.

1) In Bouillon.
2) Im Dekokt.
3) Eine Kolonie (des Danyszschen Bacillus) in der Bouillonimpfung.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:02 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle No. 38.
Serie BD der Versuche.

No. der Versuche	No. der Ratten nach dem Protokoll	Infektionsmaterial: Sein Ursprung: Von welcher Ratte	Infektionsmaterial: Sein Ursprung: Aus welchem Organ	Infektionsmaterial: In welchem Nährmittel kultiviert	Im Material waren + (X) oder keine 0 fremde Bakterien	No. der Passagen der Reihenfolge nach	Wieviel Tage nach d. Infektion erfolgte der Tod der Ratte	Die Peyerschen Plaques waren vergrößert oder nicht	Fremde Bakterien wurden gefunden + (X) oder keine 0: In der Leber	Fremde Bakterien wurden gefunden + (X) oder keine 0: In der Milz	Fremde Bakterien wurden gefunden + (X) oder keine 0: Im Blute des Herzens
204	1350	Vers. 184 R. 1167	Herzblut	im Dekokt	0g[1])	24	130	nicht	St	St	St
	1351		„		0g[1])	24	58	„	„	„	„
	1352		„		0g[1])	24	Blieb am Leben am 134. Tage nach der Infektion				
	1353		„		0g[1])	24	88	nicht	Gelatine verflüssigende Bakterien		

Tabelle No. 39.
Der Zeitpunkt des Eintrittes des Todes bei den Ratten der Serie APB der Versuche (cf. auch die Kurve auf der Taf. No. 1).

Am	2.	Tage	nach	der	Infektion	krepierten	1	Ratte
„	3.	„	„	„	„	„	10	Ratten
„	4.	„	„	„	„	„	25	„
„	5.	„	„	„	„	„	35	„
„	6.	„	„	„	„	„	56	„
„	7.	„	„	„	„	„	46	„
„	8.	„	„	„	„	„	41	„
„	9.	„	„	„	„	„	29	„
„	10.	„	„	„	„	„	29	„
„	11.	„	„	„	„	„	27	„
„	12.	„	„	„	„	„	14	„
„	13.	„	„	„	„	„	5	„
„	14.	„	„	„	„	„	9	„
„	15.	„	„	„	„	„	4	„
„	16.	„	„	„	„	„	8	„
„	17.	„	„	„	„	„	5	„
„	18.	„	„	„	„	„	3	„
„	19.	„	„	„	„	„	1	„
„	22.	„	„	„	„	„	2	„
„	23.	„	„	„	„	„	1	„
„	25.	„	„	„	„	„	1	„
„	26.	„	„	„	„	„	1	„
„	32.	„	„	„	„	„	1	„
„	37.	„	„	„	„	„	2	„
„	40.	„	„	„	„	„	3	„
„	44.	„	„	„	„	„	1	„
„	45.	„	„	„	„	„	1	„
„	54.	„	„	„	„	„	1	„
„	57.	„	„	„	„	„	2	„
„	58.	„	„	„	„	„	1	„
„	60.	„	„	„	„	„	2	„
„	64.	„	„	„	„	„	1	„
„	69.	„	„	„	„	„	2	„
„	70.	„	„	„	„	„	1	„
„	73.	„	„	„	„	„	1	„
„	75.	„	„	„	„	„	1	„
„	76.	„	„	„	„	„	1	„
„	78.	„	„	„	„	„	1	„

1) Auf gefärbten Nährböden ist das Wachstum identisch dem des B. coli.

Generated on 2019-09-14 21:02 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Am	79.	Tage	nach	der	Infektion	krepierten	1	Ratte
"	82.	"	"	"	"	"	1	"
"	86.	"	"	"	"	"	1	"
"	90.	"	"	"	"	"	1	"
"	92.	"	"	"	"	"	1	"
"	100.	"	"	"	"	"	1	"
"	115.	"	"	"	"	"	1	"
"	120.	"	"	"	"	"	1	"
"	121.	"	"	"	"	"	1	"
"	123.	"	"	"	"	"	1	"
"	149.	"	"	"	"	"	1	"
"	164.	"	"	"	"	"	1	"
"	166.	"	"	"	"	"	1	"
"	235.	"	"	"	"	"	1	"

in Summa 389 krepierte Ratten.

Tabelle No. 40.

Der Zeitpunkt des Eintrittes des Todes bei den Ratten der Serie BPB der Versuche (cf. auch die Kurve auf Taf. No. 2).

Am	2.	Tage	nach	der	Infektion	krepierten	4	Ratten
"	3.	"	"	"	"	"	8	"
"	4.	"	"	"	"	"	14	"
"	5.	"	"	"	"	"	38	"
"	6.	"	"	"	"	"	30	"
"	7.	"	"	"	"	"	31	"
"	8.	"	"	"	"	"	30	"
"	9.	"	"	"	"	"	20	"
"	10.	"	"	"	"	"	9	"
"	11.	"	"	"	"	"	16	"
"	12.	"	"	"	"	"	14	"
"	13.	"	"	"	"	"	11	"
"	14.	"	"	"	"	"	4	"
"	15.	"	"	"	"	"	3	"
"	16.	"	"	"	"	"	3	"
"	17.	"	"	"	"	"	2	"
"	22.	"	"	"	"	"	1	"
"	25.	"	"	"	"	"	1	"
"	27.	"	"	"	"	"	2	"
"	32.	"	"	"	"	"	1	"
"	33.	"	"	"	"	"	1	"
"	34.	"	"	"	"	"	1	"
"	36.	"	"	"	"	"	1	"
"	41.	"	"	"	"	"	1	"
"	43.	"	"	"	"	"	2	"
"	45.	"	"	"	"	"	1	"
"	47.	"	"	"	"	"	1	"
"	49.	"	"	"	"	"	1	"
"	52.	"	"	"	"	"	1	"
"	56.	"	"	"	"	"	1	"
"	61.	"	"	"	"	"	3	"
"	65.	"	"	"	"	"	1	"
"	66.	"	"	"	"	"	1	"
"	79.	"	"	"	"	"	1	"
"	85.	"	"	"	"	"	1	"
"	93.	"	"	"	"	"	1	"
"	99.	"	"	"	"	"	1	"
"	108.	"	"	"	"	"	1	"
"	109.	"	"	"	"	"	1	"
"	110.	"	"	"	"	"	1	"
"	121.	"	"	"	"	"	1	"
"	123.	"	"	"	"	"	1	"
"	163.	"	"	"	"	"	1	"

in Summa 268 krepierte Ratten.

Generated on 2019-09-14 21:02 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Tabelle No. 41.

Der Zeitpunkt des Eintrittes des Todes bei den Ratten der Serie AD der Versuche (cf. auch die Kurve auf Taf. No. 3).

Am	1.	Tage	nach	der	Infektion	krepierten	1	Ratte
"	2.	"	"	"	"	"	1	Ratten
"	3.	"	"	"	"	"	1	"
"	4.	"	"	"	"	"	2	"
"	5.	"	"	"	"	"	12	"
"	6.	"	"	"	"	"	8	"
"	7.	"	"	"	"	"	10	"
"	8.	"	"	"	"	"	10	"
"	9.	"	"	"	"	"	11	"
"	10.	"	"	"	"	"	4	"
"	11.	"	"	"	"	"	5	"
"	12.	"	"	"	"	"	2	"
"	13.	"	"	"	"	"	4	"
"	14.	"	"	"	"	"	3	"
"	15.	"	"	"	"	"	2	"
"	21.	"	"	"	"	"	1	"
"	22.	"	"	"	"	"	1	"
"	29.	"	"	"	"	"	2	"
"	30.	"	"	"	"	"	1	"
"	31.	"	"	"	"	"	1	"
"	33.	"	"	"	"	"	1	"
"	35.	"	"	"	"	"	1	"
"	46.	"	"	"	"	"	1	"
"	53.	"	"	"	"	"	1	"
"	68.	"	"	"	"	"	1	"
						in Summa	87	krepierte Ratten.

Tabelle No. 42.

Der Zeitpunkt des Eintrittes des Todes bei den Ratten der Serie BD der Versuche (cf. auch die Kurve auf Taf. No. 4).

Am	2.	Tage	nach	der	Infektion	krepierten	1	Ratte
"	3.	"	"	"	"	"	6	Ratten
"	4.	"	"	"	"	"	12	"
"	5.	"	"	"	"	"	18	"
"	6.	"	"	"	"	"	22	"
"	7.	"	"	"	"	"	29	"
"	8.	"	"	"	"	"	25	"
"	9.	"	"	"	"	"	14	"
"	10.	"	"	"	"	"	6	"
"	11.	"	"	"	"	"	6	"
"	12.	"	"	"	"	"	4	"
"	13.	"	"	"	"	"	4	"
"	14.	"	"	"	"	"	1	"
"	15.	"	"	"	"	"	5	"
"	16.	"	"	"	"	"	2	"
"	17.	"	"	"	"	"	1	"
"	18.	"	"	"	"	"	2	"
"	19.	"	"	"	"	"	1	"
"	21.	"	"	"	"	"	1	"
"	22.	"	"	"	"	"	1	"
"	25.	"	"	"	"	"	1	"
"	27.	"	"	"	"	"	1	"
"	31.	"	"	"	"	"	1	"
"	33.	"	"	"	"	"	1	"
"	37.	"	"	"	"	"	1	"
"	39.	"	"	"	"	"	1	"
"	41.	"	"	"	"	"	1	"
"	49.	"	"	"	"	"	2	"
"	50.	"	"	"	"	"	1	"
"	58.	"	"	"	"	"	2	"
"	73.	"	"	"	"	"	1	"

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:02 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606 / Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Am	74.	Tage	nach	der	Infektion	krepierten	1	Ratte
"	77.	"	"	"	"	"	1	"
"	90.	"	"	"	"	"	1	"
"	93.	"	"	"	"	"	1	"
"	98.	"	"	"	"	"	1	"
"	115.	"	"	"	"	"	1	"
"	130.	"	"	"	"	"	1	"
"	132.	"	"	"	"	"	1	"
"	139.	"	"	"	"	"	1	"

in Summa 183 krepierte Ratten.

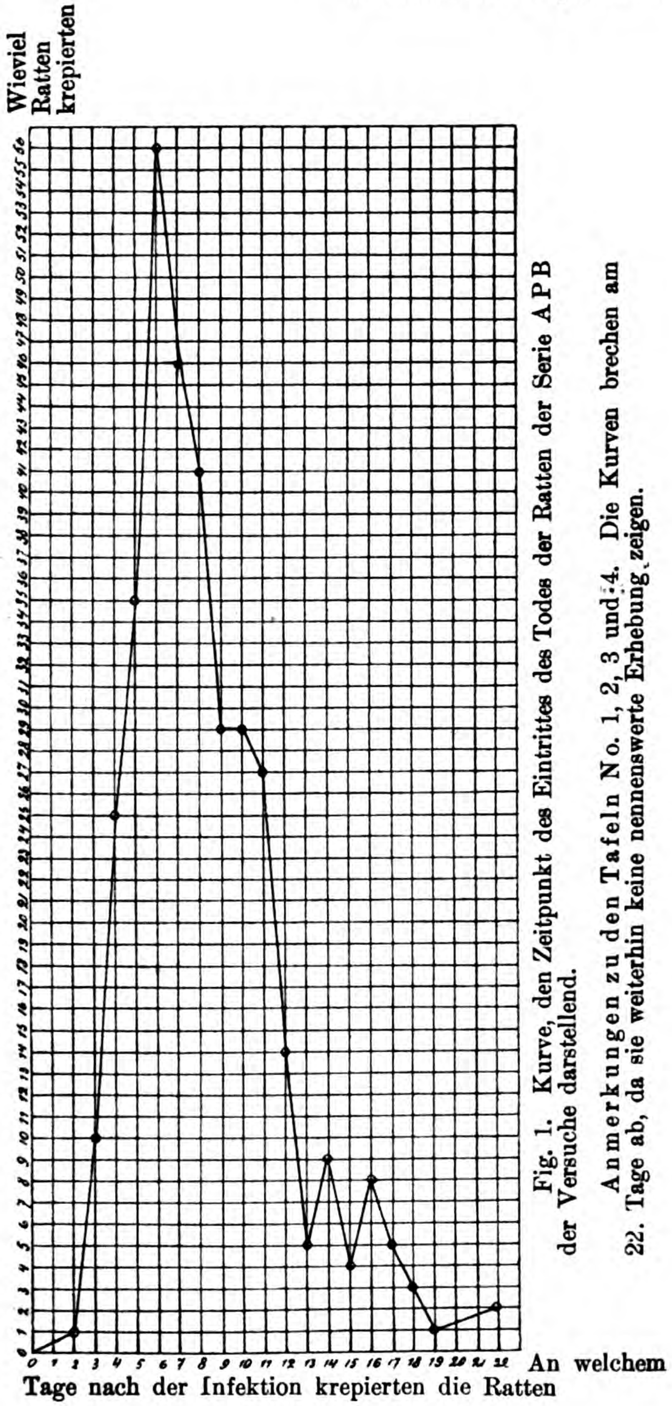


Fig. 1. Kurve, den Zeitpunkt des Eintrittes des Todes der Ratten der Serie APB der Versuche darstellend.

Anmerkungen zu den Tafeln No. 1, 2, 3 und 4. Die Kurven brechen am 22. Tage ab, da sie weiterhin keine nennenswerte Erhebung zeigen.

Generated on 2019-09-14 21:02 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Tabelle No. 41.

Der Zeitpunkt des Eintrittes des Todes bei den Ratten der Serie AD der Versuche (cf. auch die Kurve auf Taf. No. 3).

Am	1.	Tage nach der Infektion krepierten	1	Ratte
„	2.	„ „ „ „ „	1	Ratten
„	3.	„ „ „ „ „	1	„
„	4.	„ „ „ „ „	2	„
„	5.	„ „ „ „ „	12	„
„	6.	„ „ „ „ „	8	„
„	7.	„ „ „ „ „	10	„
„	8.	„ „ „ „ „	10	„
„	9.	„ „ „ „ „	11	„
„	10.	„ „ „ „ „	4	„
„	11.	„ „ „ „ „	5	„
„	12.	„ „ „ „ „	2	„
„	13.	„ „ „ „ „	4	„
„	14.	„ „ „ „ „	3	„
„	15.	„ „ „ „ „	2	„
„	21.	„ „ „ „ „	1	„
„	22.	„ „ „ „ „	1	„
„	29.	„ „ „ „ „	2	„
„	30.	„ „ „ „ „	1	„
„	31.	„ „ „ „ „	1	„
„	33.	„ „ „ „ „	1	„
„	35.	„ „ „ „ „	1	„
„	46.	„ „ „ „ „	1	„
„	53.	„ „ „ „ „	1	„
„	68.	„ „ „ „ „	1	„
		in Summa	87	krepierte Ratten.

Tabelle No. 42.

Der Zeitpunkt des Eintrittes des Todes bei den Ratten der Serie BD der Versuche (cf. auch die Kurve auf Taf. No. 4).

Am	2.	Tage nach der Infektion krepierten	1	Ratte
„	3.	„ „ „ „ „	6	Ratten
„	4.	„ „ „ „ „	12	„
„	5.	„ „ „ „ „	18	„
„	6.	„ „ „ „ „	22	„
„	7.	„ „ „ „ „	29	„
„	8.	„ „ „ „ „	25	„
„	9.	„ „ „ „ „	14	„
„	10.	„ „ „ „ „	6	„
„	11.	„ „ „ „ „	6	„
„	12.	„ „ „ „ „	4	„
„	13.	„ „ „ „ „	4	„
„	14.	„ „ „ „ „	1	„
„	15.	„ „ „ „ „	5	„
„	16.	„ „ „ „ „	2	„
„	17.	„ „ „ „ „	1	„
„	18.	„ „ „ „ „	2	„
„	19.	„ „ „ „ „	1	„
„	21.	„ „ „ „ „	1	„
„	22.	„ „ „ „ „	1	„
„	25.	„ „ „ „ „	1	„
„	27.	„ „ „ „ „	1	„
„	31.	„ „ „ „ „	1	„
„	33.	„ „ „ „ „	1	„
„	37.	„ „ „ „ „	1	„
„	39.	„ „ „ „ „	1	„
„	41.	„ „ „ „ „	1	„
„	49.	„ „ „ „ „	2	„
„	50.	„ „ „ „ „	1	„
„	58.	„ „ „ „ „	2	„
„	73.	„ „ „ „ „	1	„

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:02 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Am	74.	Tage	nach	der	Infektion	krepierten	1	Ratte
„	77.	„	„	„	„	„	1	„
„	90.	„	„	„	„	„	1	„
„	93.	„	„	„	„	„	1	„
„	98.	„	„	„	„	„	1	„
„	115.	„	„	„	„	„	1	„
„	130.	„	„	„	„	„	1	„
„	132.	„	„	„	„	„	1	„
„	139.	„	„	„	„	„	1	„

in Summa 183 krepierte Ratten.

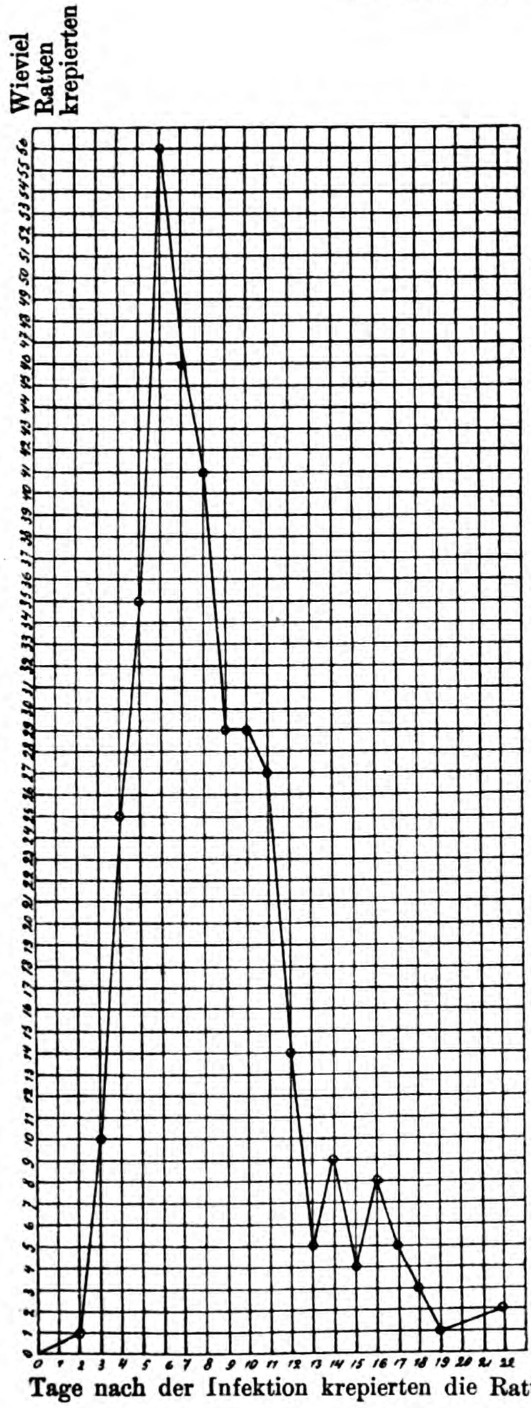


Fig. 1. Kurve, den Zeitpunkt des Eintrittes des Todes der Ratten der Serie APB der Versuche darstellend.

Anmerkungen zu den Tafeln No. 1, 2, 3 und 4. Die Kurven brechen am 22. Tage ab, da sie weiterhin keine nennenswerte Erhebung zeigen.

Generated on 2019-09-14 21:02 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

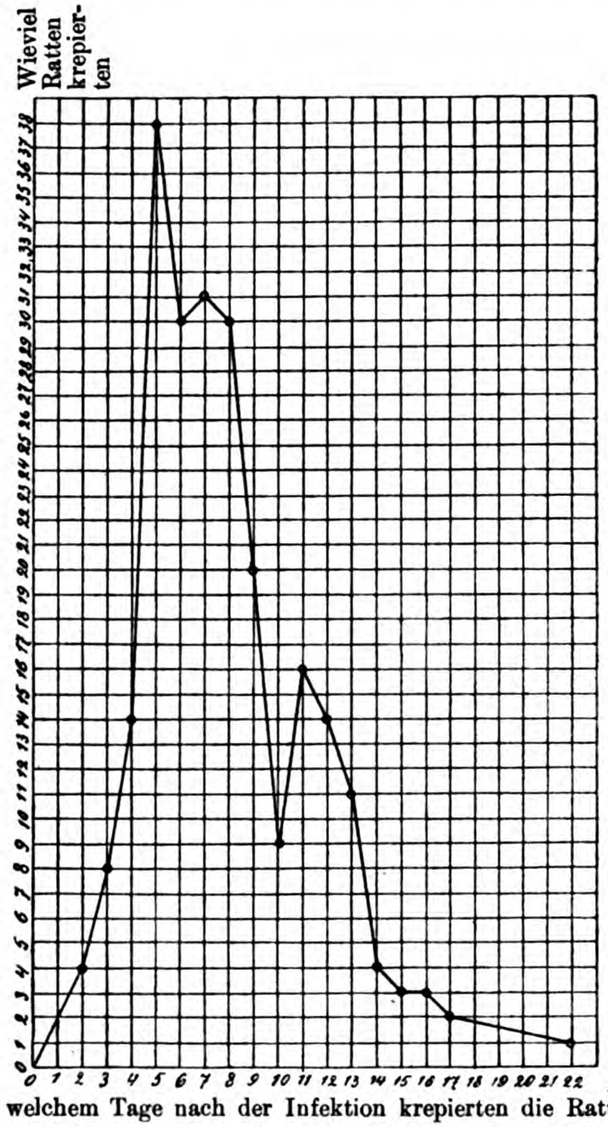


Fig. 2. Kurve, den Zeitpunkt des Eintrittes des Todes der Ratten der Serie B P B der Versuche darstellend.

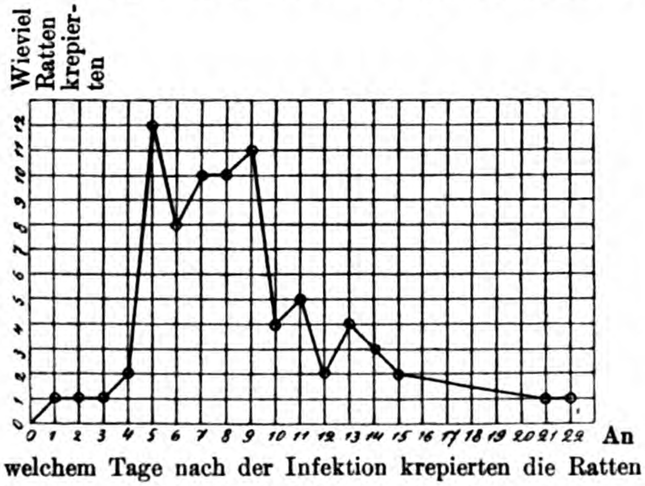


Fig. 3. Kurve, den Zeitpunkt des Eintrittes des Todes der Ratten der Serie A D der Versuche darstellend.

Generated on 2019-09-14 21:02 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

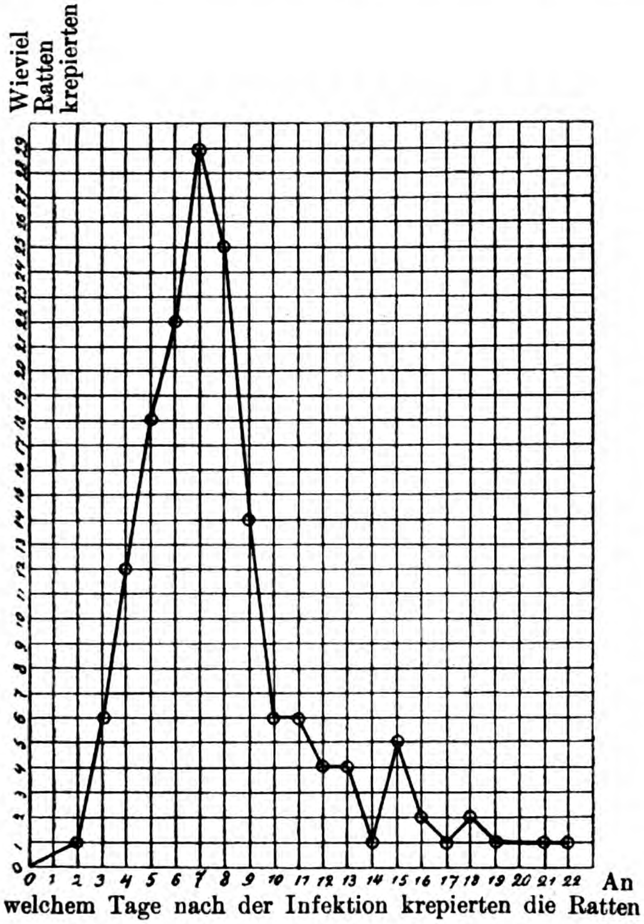


Fig. 4. Kurve, den Zeitpunkt des Eintrittes des Todes der Ratten der Serie BD der Versuche darstellend.

Die Obduktion und die bakteriologische Untersuchung der gefallenen Ratten zeigten im allgemeinen folgendes Bild. Bei Ratten, die bis zum 16. Tage eingegangen waren, beobachtete man eine starke Hyperämie des Magens und Darmes (der Inhalt derselben enthielt Beimengungen von Blut) und Schwellung der Peyerschen Plaques[1]; der Bacillus fand sich in der Leber, der Milz und in dem Blute des Herzens. Bei Ratten, die nach 16 Tagen krepiert waren, traten die krankhaften Veränderungen mehr und mehr zurück, und waren um so schwächer ausgedrückt, je länger die Ratten am Leben geblieben waren. (Am schnellsten schwand bei ihnen die Schwellung der Peyerschen Plaques.) Die bakteriologische Untersuchung der Organe dieser Ratten gab dieselben Resultate wie bei den Ratten, die bis zum 16. Tage krepiert waren, aber nicht selten ließ sich beobachten, daß der Bacillus aus dem Blute des Herzens geschwunden war, oder außerdem auch noch aus Leber und Milz (Tabelle No. 43).

---

1) Wie wir gesehen haben, erwähnen einige Autoren unter den charakteristischen Symptomen bei mit dem Danyszschen Bacillus infizierten Ratten Hyperämie und Hepatisation der Lungen. Das eine wie das andere habe auch ich beobachtet, aber als absolut selbständiges Leiden, das auch bei Ratten vorkam, die mit dem Danyszschen Bacillus in keine Berührung gekommen waren.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:02 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle No. 43.

Resultate der Untersuchung der Ratten, die nach 16 Tagen nach der Infektion krepiert waren.

Serie der Versuche	No. der Versuche	No. der Ratten nach dem Protokoll	Wieviel Tage nach der Infektion erfolgte der Tod der Ratte	Die Peyerschen Plaques waren vergrößert oder nicht	Fremde Bakterien wurden gefunden + (×) oder nicht 0		
					In der Leber	In der Milz	Im Blute des Herzens
APB	17	299	17	nicht	0a	0a	0a
"	88	763	17	"	+g	0g	0g
"	95	799	17	"	"	+g	"
"	129	1019	17	"	"	×g	"
"	254	1578	17	vergr.	"	0g 1) / +g 2)	"
BPB	96	806	17	nicht	0g	0g	"
"	128	1016	17	vergr.	"	"	0P
BD	115	930	17	nicht	0P	0P	St
APB	137	1052	18	vergr.	0g	0g	0g
"	164	1162	18	"	"	"	"
"	225	1442	18	"	"	"	St
BD	19	343	18	nicht	0a	0a	0a
"	26	406	18	vergr.	"	"	"
APB	201	1340	19	"	0g	0g	St
BD	193	1305	19	nicht	"	"	0P
AD	61	621	21	"	+g	+g	0g
BD	49	547	21	"		0P	"
APB	98	818	22	"	0g 1) / +g 2)	0g 1) / + g 2)	"
"	98	821	22	vergr.	0g	0g	St
AD	86	747	22	nicht	"	"	0g
BPB	148	1101	22	"	"	0g 1) / +g 2)	St
BD	80	702	22	vergr.	+P	+P	"
APB	207	1362	23	nicht	+g	+g	+g
"	214	1398	25	vergr.	"	"	St
BPB	148	1102	25	nicht	0g	0g	0g
BD	19	344	25	"		+g	0P
APB	114	925	26	"	"	0g	St
BD	2	156	27	"			
BPB	185	1271	27	"	"	"	"
"	245	1529	27	vergr.	"	"	"
AD	1	153	29	"	"	"	"
"	61	624	29	nicht			0g
"	74	681	30	"	+g	"	"
"	86	744	31	vergr.	0g	St	St
BD	59	611	31	"		+g	0g
APB	232	1473	32	"	+g 1) / 0g 2)	0g	St
BPB	45	503	32	nicht		"	0g
"	118	945	33	"	+g	+g 1) / 0g 2)	0P
AD	42	491	33	"		+g	
BD	203	1347	33	vergr.	0g 1) / +g 2)	St	St
BPB	190	1293	34	nicht	+g	+g	0g
AD	69	656	35	"	"	"	St
BPB	223	1437	36	vergr.	"	"	"

1) In Bouillon.
2) Im Dekokt.

Serie der Versuche	No. der Versuche	No. der Ratten nach dem Protokoll	Wieviel Tage nach der Infektion erfolgte der Tod der Ratte	Die Peyerschen Plaques waren vergrößert oder nicht	Fremde Bakterien wurden gefunden + (×) oder nicht 0		
					In der Leber	In der Milz	Im Blute des Herzens
APB	215	1404	37	vergr.	+g	0 g 1) / +g 2)	0g
„	31	430	37	nicht	„		St
BD	115	928	37	„	0g	0g	„
„	91	773	39	„	„	St	„
APB	129	1018	40	„	„	0g	0g
„	219	1419	40	„	„	„	St
„	232	1471	40	„	„	„	„
BPB	229	1459	41	vergr.	„	„	„
BD	141	1069	41	nicht	+g 1) / 0 g 2)	„	„
BPB	71	664	43	„	St	+g	„
„	126	1009	43	„	0g	0g	0g
APB	222	1431	44	vergr.	„	„	St
BPB	142	1072	45	„	St	St	„
APB	234	1478	45	nicht	0g	0g	„
AD	84	734	46	„	„	„	„
BPB	148	1100	47	„	„	„	„
„	27	410	49	„		„	„
BD	112	913	49	„	+g	+g	0g
„	132	1031	49	vergr.	0g	0g	0g 1) / St 2)
„	231	1467	50	nicht	„	„	St
BPB	190	1292	52	„	„	„	0g
AD	84	735	53	„	+g	„	St
APB	99	827	54	„	„	+g	„
BPB	128	1014	56	„	0g	0g	„
APB	146	1094	57	„	+g	+g	„
„	155	1124	57	„	„	St	„
„	130	1023	58	„	„	+g	+g
BD	204	1351	58	„	St	St	St
APB	174	1210	60	vergr.	+g	+g	„
„	215	1403	60	nicht	0g	St	„
BPB	211	1384	61	vergr.	St	„	„
„	198	1325	61	„	0g	0g	„
„	205	1357	61	„	×g 1) / 0 g 2)	St	„
APB	88	764	64	nicht	+g	+g	+g
BPB	157	1131	65	vergr.	0g	St	St
„	97	814	66	nicht	St	„	„
AD	113	917	68	„	+g 1) / 0 g 2)	0g	„
APB	212	1388	69	vergr.	0g	„	„
„	137	1054	69	nicht	+g 1) / 0 g 2)	+g	„
„	134	1037	70	„	0g	0g	„
„	232	1472	73	„	„	„	„
BD	193	1302	73	„	0 g 1) / +g 2)	„	+g
„	124	992	74	„	0g	„	0g
APB	117	940	75	„	„	„	St
„	98	819	76	„	„	„	„
BD	124	991	77	vergr.	+g	+g	+g

1) In Bouillon.
2) Im Dekokt.

Generated on 2019-09-14 21:02 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Serie der Versuche	No. der Versuche	No. der Ratten nach dem Protokoll	Wieviel Tage nach der Infektion erfolgte der Tod der Ratte	Die Peyerschen Plaques waren vergrößert oder nicht	Fremde Bakterien wurden gefunden + (×) oder nicht 0		
					In der Leber	In der Milz	Im Blute des Herzens
APB	230	1462	78	nicht	0g	0g	St
„	140	1066	79	„	„	„	„
BPB	157	1132	79	„	„	„	0g
APB	188	1285	82	„	„	„	St
BPB	97	816	85	„	St	St	„
APB	154	1123	86	„	0g	0g	„
BD	204	1353	88	„	+g	+g	+g
APB	114	923	90	„	„	„	0g
BD	115	927	90	„	0g	0g	„
APB	117	942	92	„	„	„	St
BPB	142	1074	93	„	+g	+g	×g
BD	123	989	93	„	0g	0g	0g
„	193	1303	98	vergr.	St [1] / +g [2]	St	St
BPB	190	1290	99	„	St	„	„
APB	169	1187	100	„	„	„	„
BPB	120	948	108	nicht	0 g [1] / +g [2]	0g	0g
„	157	1133	109	„	0g	„	St
„	157	1134	110	„	St	St	„
BD	116	931	115	„	„	„	„
APB	182	1259	115	vergr.	0g	0g	„
„	130	1022	120	nicht	„	„	0g
„	143	1085	121	„	St	St	St
BPB	183	1265	121	vergr.	0 g [1] / +g [2]	0g	„
APB	175	1216	123	nicht	+g	+g	„
BPB	118	944	123	„	0g	0g	„
BD	204	1350	130	„	St	St	„
„	131	1024	132	„	0g	0g	„
„	116	933	139	vergr.	„	„	0g
APB	138	1058	149	nicht	„	„	„
BPB	97	815	163	„	St	St	St
APB	149	1105	164	„	„	„	„
„	143	1086	166	„	„	„	„
„	146	1096	235	„	+g	+g	„

Wie aus den Tabellen No. 2, 17, 26 und 33 zu ersehen ist, **war die Anzahl der Passagen, die es uns auszuführen gelang, durchaus nicht gleich.** In einigen Fällen war sie verhältnismäßig groß, so gelang es uns

in der Serie APB der Versuche 47 Passagen,
„ „ „ BPB „ „ 26 „
„ „ „ AD „ „ 13 „
„ „ „ BD „ „ 30 „

auszuführen, wobei die Virulenz des Bacillus zum Schluß der Passagen eine gleich starke war, wie am Anfang, und es war kein Grund zu der Annahme vorhanden, daß sie bei weiterer Fortführung der Passagen schwinden würde, es sei denn infolge irgendwelcher äußerer Ursachen. In anderen Fällen riß der Faden der Passagen schnell ab, weil die Ratten, durch die die Kultur passierte, auf die Infektion schwach oder gar nicht

1) In Bouillon.
2) Im Dekokt.

Generated on 2019-09-14 21:02 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

reagierten und nicht zum gewöhnlichen Termin eingingen. So brachen z. B. die Passagen im Versuch 12 und 13 der Serie AD (Tab. No. 27 und No. 28) nach der 6. Durchführung des Bacillus durch die Ratten ab, im Versuch 61 der Serie AD (Tab. No. 30) nach der 7. Durchführung usw. Der Ursachen, die solche Schwankungen der verderblichen Wirkung des Bacillus und, dementsprechend, die Unterbrechungen in den Passagen hervorrufen, gibt es, allem Anschein nach, mehrere. Eine von diesen, wenn auch lange nicht die häufigste, wie man denken konnte, war die, daß sich unter den infizierten Ratten immune Individuen befanden.

Die Möglichkeit der Immunität der Ratten dem uns interessierenden Bacillus gegenüber ergibt sich aus folgendem:

Im Beginn der Arbeit, als ich es zum ersten Male mit Ratten zu tun bekam, die an den Folgen der Infektion nicht krepierten, wollte ich

Tabelle No. 44.
Die Resultate der Untersuchung der getöteten Ratten.

Serie der Versuche	No. der Versuche	No. der Ratten nach dem Protokoll	In welchem Nährmittel wurde das Infektionsmaterial kultiviert	In diesem Material waren + oder keine 0 Gelatine verflüssigende od. nicht verflüss. × Bakterien	Wieviel Tage nach der Infektion wurde die Ratte getötet	Die Peyerschen Plaques waren vergrößert oder nicht	Bei der bakteriologischen Untersuchung d. Organe waren + oder keine 0 Gelatine verflüssigende oder nicht verflüssigende × Bakterien gefunden: In der Leber	In der Milz	Im Blute d. Herzens
AD	13	254	im Dekokt	0a	34	nicht	0a	0a	St
„	13	255	„	„	34	„	„	St	„
„	13	256	in Bouillon	+P	34	„	„	0a	„
„	13	257	„	+P	34	„	„	„	„
APB	64	634	„	0g	39	vergr.	0g	0g	„
AD	63	629	im Dekokt	„	40	nicht	+g	„	„
„	63	632	in Bouillon	„	40	vergr.	0g	„	„
APB	34	447	„	0P	40	„	„	„	„
„	37	461	im Dekokt	0g	40	nicht	„	St	„
„	37	462	„	„	40	vergr.	„	„	„
„	34	448	in Bouillon	0P	41	nicht	St	0g	„
AD	61	622	im Dekokt	+g	42	vergr.	0g	„	„
„	61	623	in Bouillon	+g	42	„	St	„	„
BD	59	609	im Dekokt	0g	42	„	„	St	„
„	59	610	„	„	42	„	0g	„	„
„	59	612	in Bouillon	„	42	„	St	„	„
APB	31	432	„	+P	44	„	„	„	„
AD	29	422	im Dekokt	+P	45	„	0g	„	„
„	29	423	in Bouillon	+P	45	„	St	„	„
„	29	424	„	+P	45	nicht	0g	0g	„
APB	54	579	„	0g	46	vergr.	St	St	„
„	54	580	„	„	48	„	„	„	„
AD	55	585	„	+g	48	„	0g	0g	„
„	12	244	im Dekokt	+g	50	„	St	St	„
„	12	245	„	+g	50	„	0a	0a	„
„	12	242	in Bouillon	0g	50	„	St	St	„
„	12	243	„	„	50	„	„	„	„
APB	47	524	„	+g	53	„	0g	0g	„
„	39	468	„	0P	57	„	„	„	„
BPB	15	293	im Dekokt	„	63	„	St	St	„
„	15	292	„	„	64	„	0g	„	„
„	15	291	in Bouillon	„	64	„	„	„	„
BD	16	294	im Dekokt	„	82	nicht	„	„	„
APB	37	459	in Bouillon	+g	92	vergr.	St	„	„
BPB	15	290	„	0P	105	nicht	„	„	„

mich davon überzeugen, ob es ihnen nicht vielleicht doch, ungeachtet aller ergriffenen Maßregeln, gelang, das Fressen des infizierenden Teiges zu vermeiden. Zu diesem Zweck wurden einige dieser Ratten zwecks bakteriologischer Untersuchung getötet, andere nochmals infiziert.

Die bakteriologische Untersuchung der getöteten erwies (cf. Tab. No. 44) in ihren Organen die Gegenwart des Danyszschen Bacillus, während bei Kontrolltieren, nicht nur grauen, sondern auch weißen[1]) Ratten, die Seite an Seite in den Käfigen mit den infizierten sich befanden, aber mit dem Futter keine Kultur erhalten hatten, diese Organe sich als steril erwiesen, folglich konnte kein Zweifel bestehen, daß die nach der Infektion am Leben gebliebenen Ratten von dem infizierenden Teig gefressen hatten.

Eine nochmalige Infektion solcher Ratten, die, wie Kontrollversuche zeigten, mit einer vollkommen virulenten Kultur ausgeführt wurde, gab Resultate, die in der Tabelle No. 45 dargestellt sind.

Tabelle No. 45.

Die Resultate der wiederholten Impfung der Ratten.

Serie der Versuche	No. der Versuche	No. der Ratten nach dem Protokoll	Im Material, das die Ratten bei der ersten Infektion erhielten, waren + oder keine 0 fremde Bakterien	Wieviel Tage nach der ersten Infektion erfolgte die zweite	Im Material der zweiten Infektion waren + oder keine 0 fremde Bakterien	Nach wieviel Tagen krepierte die Ratte		Die Peyerschen Plaques waren vergrößert oder nicht	Fremde Bakterien wurden gefunden + oder keine 0		
						Nach der zweiten Infektion	Nach der ersten Infektion		In der Leber	In der Milz	Im Blute des Herzens
AD	78	695	0	33	0	3	36	nicht	+g	+g	St
BPB	85	739	0	66	0	3	69	„	0g	0g	+P
AD	77	691	+	36	0	6	42	„	+g	„	0g
BD	91	774	0	59	0	9	68	vergr.	+g	„	+g
AD	55	584	+	63	0	9	72	„	0g	„	St
BPB	97	813	0	49	0	12	61	nicht	„	„	0g
„	73	670	0	45	0	16	61	„	„	„	+g
AD	86	745	+	65	0	21	86	„	+g	+g	St
„	4	173	0	71	0	24	95	„	0g	St	„
BD	72	668	0	29	+	27	56	„	St	„	„
APB	95	802	+	51	0	28	79	„	0g	0g	„
BPB	93	785	0	45	0	31	76	„	„	„	„
AD	74	679	0	46	0	50	96	„	„	„	„
„	68	650	+	41	0	75	116	„	+g	+g	+g
BPB	85	740	0	66	0	92	158	„	+g	+g	St
AD	78	697	0	33	0	121	154	„	+g	0g	„
„	68	653	+	55	0	126	181	„	+g	+g	„
„	74	680	0	46	0	131[2])	177	„	St	St	„
BD	91	777	0	59	0	134[2])	193	„	„	„	„
APB	75	682	0	45	0	157[2])	202	„	„	„	„
BPB	90	770	0	60	0	164	224	„	0g	0g	„
APB	88	761	+	20	0	193[2])	213	„	St	St	„

Bei Vergleich dieser Resultate mit denen, die erhalten wurden bei der Untersuchung der getöteten Ratten (Tabelle No. 44) und derjenigen Ratten, die nach dem 16. Tage krepiert waren (Tabelle No. 43), sehen wir, daß zwischen allen diesen keine prinzipiellen Unterschiede bestehen; es folgt daraus, daß die Ratten auf die wiederholte Infektion nicht

1) Weiße Ratten halten einige Autoren für empfänglicher für den Danyszschen Bacillus als graue.

2) Hepatisation der Lungen.

Generated on 2019-09-14 21:02 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

reagierten oder, mit anderen Worten, daß sie dem Bacillus Danysz gegenüber immun waren [1]).

Es ist möglich, daß sie erst nach der ersten Infektion immun wurden, ebenso wie ich dies im Jahre 1893 bei Hausmäusen dem Löfflerschen Mäusetyphusbacillus [2]) gegenüber beobachten konnte; es ist aber auch möglich, daß, wenn auch nicht alle, so doch einige von ihnen schon während ihres Lebens in der Freiheit sich immunisiert hatten, während einer natürlichen oder künstlichen Rattenepizootie, die durch diesen Bacillus hervorgerufen worden war.

Am Vorkommen derartiger natürlicher Epizootieen werden wir wohl kaum zweifeln dürfen, da ja während einer solchen dieser Bacillus von Danysz isoliert worden ist. Die Notwendigkeit, mit künstlichen Epizootieen zu rechnen, und folglich auch mit dem Einschleppen ins Laboratorium künstlich infizierter oder immunisierter Ratten, ergibt sich aus folgendem Beispiel: Im Anfang dieser Untersuchungen begann sich in einem Laboratoriumsvorrat an grauen Ratten eine bedeutende Sterblichkeit bemerkbar zu machen, wobei die Krankheitssymptome vollkommen denen glichen, die gewöhnlich bei Ratten bei Infektion mit dem Danyszschen Bacillus beobachtet werden. Die bakteriologische Untersuchung der gefallenen ließ bei ihnen in der Leber, der Milz und dem Blut des Herzens einen Bacillus nachweisen, der nach Art des Wachstums auf Nährböden dem Danyszschen Bacillus sehr ähnlich schien. Da die ins Laboratorium eingelieferten Ratten registriert werden, so fiel es nicht schwer, die Herkunft der erkrankten festzustellen.

Es erwies sich, daß sie aus einem kaufmännischen Geschäft stammten, in dem man vor nicht langer Zeit ein Rattengift angewandt hatte, das bei einem Drogisten gekauft worden war. Auf den Namen dieses Giftes hatte der Geschäftsinhaber, der uns die Ratten verkaufte, nicht acht gegeben, und glaubte, es handele sich um irgendein chemisches Gift. Die von uns angestellten Nachforschungen ergaben jedoch, daß das Mittel nichts anderes gewesen war, als eine Kultur des Danyszschen Bacillus.

Da die erkrankten Ratten sich noch in Quarantäne befanden und die Seuche noch nicht auf andere Käfige mit Rattenvorräten übergegriffen hatte, so hatte der oben beschriebene Zufall keinen Einfluß auf meine Versuche, aber es zeigt auf das deutlichste, daß **das Einschleppen nicht nur infizierter, sondern mehr oder weniger stark immunisierter Tiere ins Laboratorium durchaus möglich ist** [3]).

---

1) Das Vorhandensein einer Immunität für Bacillenarten, die dem Danyszschen sehr nahe stehen (wenn sie nicht mit ihm identisch sind), erkennen Trautmann und Mezincescu an (Trautmann, Bakterien der Paratyphusgruppe als Rattenschädlinge und Rattenvertilger, Ztschr. f. Hyg. Bd. 54. 1906. p. 104), die ihre Versuche mit dem Bacillus von Dunbar ausführten, und Xylander, der die seinen mit dem Bacillus von Ratin ausführte (Xylander, Der Ratinbacillus als Vertilgungsmittel, Arb. a. d. K. Gesundheitsamt, Bd. 28, 1908, Heft 1; ferner Ratin I und II, sowie über die Stellung des Ratinbacillus zur Gärtner-Gruppe, Centralbl. f. Bakteriol. Abt. I. Orig. Bd. 52. 1909. p. 455).

2) Mereshkowsky, S., Ueber die Virulenz des Löfflerschen Mäusetyphusbacillus. (Arch. d. Veterinärkunde [russisch]. 1894, Juli u. Centralbl. f. Bakteriol. Bd. 16. 1894. p. 612.) Interessant ist es, daß auch bei den auf diese Weise immunisierten Mäusen im Verlaufe einer sehr langen Zeit in der Leber und Milz sich Löfflersche Bacillen nachweisen ließen.

3) Um eine Wiederholung ähnlicher Fälle zu vermeiden, benutzte ich seitdem zu den Versuchen nur solche Ratten, die in Gebäuden gefangen worden waren, in denen nie Kulturen zu Vergiftungszwecken angewandt worden waren.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:02 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Eine zweite und wahrscheinlich die häufigste Ursache der Unterbrechung der Passagen stellten die Bakterien dar, die sich dem Danyszschen Bacillus zugesellten bei seinem Passieren durch die Ratten und die eine Abnahme oder sogar völliges Schwinden seiner Virulenz verursachen (cf. No. 3—16, No. 18—25, No. 27—32, No. 34—38 — die Resultate der bakteriologischen Untersuchung der krepierten Ratten). Unter diesen Bakterien fanden sich die Repräsentanten der allerverschiedensten Bakterienarten, vorwiegend Gelatine verflüssigende, seltener Gelatine nicht verflüssigende Stäbchen, Kokken und Streptokokken (nicht selten gelang es, sie aus Rattenkadavern zu züchten, die bereits wenige Minuten nach dem Tode seziert worden waren).

Zu unterscheiden, welche dieser Bakterien, in welchem Grade und unter welchen Umständen sie eine Abschwächung der tödlichen Wirkung des Danyszschen Bacillus hervorrufen können, das ist mir noch nicht gelungen; aber daß eine Abschwächung stattfand, geht aus folgenden Beispielen hervor:

Beispiel 1. Im Versuch 31 der Serie APB (Tabelle No. 4) wurden 2 Ratten mit Material infiziert, das eine Reinkultur des Danyszschen Bacillus enthielt; beide fielen zum gewöhnlichen Termin (die eine am 9., die andere am 10. Tage nach der Infektion). Die 2 anderen wurden mit einem Material infiziert, in dem neben Danyszschen Bacillen fremde Bakterien fanden. Von diesen fiel die eine am 37. Tage nach der Infektion, die andere blieb am Leben (getötet am 44. Tage nach der Infektion).

Beispiel 2. Im Versuch 37 der Serie APB (Tabelle No. 5) wurden 4 Ratten mit Material infiziert, in dem sich neben Danyszschen Bacillen auch fremde Bakterien befanden, die sich im Dekokt nicht entwickelten. Von allen 4 Ratten krepierte nur eine (am 12. Tage nach der Infektion), die übrigen blieben am Leben (wurden getötet am 40.—92. Tage nach der Infektion).

Beispiel 3. Im Versuch 47 der Serie APB (Tabelle No. 6) wurden 3 Ratten mit Material infiziert, das eine Reinkultur des Danyszschen Bacillus enthielt. Alle 3 fielen zum gewöhnlichen Termin (am 8.—11. Tage nach der Infektion). Die 4. Ratte wurde mit Material infiziert, in dem sich neben Danyszschen Bacillen auch fremde Bakterien befanden. Sie blieb am Leben (getötet am 53. Tage nach der Infektion).

Beispiel 4. Im Versuch 88 der Serie APB (Tabelle 7) wurde eine von 4 Ratten mit Material infiziert, das eine Reinkultur von Bacillus Danysz enthielt, die drei anderen mit Material, in dem neben Danyszschen Bacillen fremde Bakterien sich fanden. Die mit der Reinkultur infizierte Ratte starb am 11. Tage, von den 3 anderen, die mit einer Kultur infiziert worden waren, die neben den Danyszschen Bacillen fremde Bakterien enthielten, krepierte die eine am 17., die zweite am 64. Tage und die dritte blieb am Leben (nochmals infiziert am 20. Tage nach der ersten Infektion, krepierte hierauf am 193. Tage).

Beispiel 5. Im Versuch 129 der Serie APB (Tabelle No. 7) wurden 2 von 3 Ratten mit Material infiziert, das eine Reinkultur von Danyszschen Bacillen enthielt. Eine fiel am 11. Tage, die zweite am 17. Tage nach der Infektion. Die dritte Ratte wurde mit Material infiziert, in dem sich neben Danyszschen Bacillen fremde Bakterien befanden. Sie krepierte am 40. Tage.

Beispiel 6. Im Versuch 130 der Serie APB (Tabelle No. 8) wurde eine von 3 Ratten mit Material infiziert, das eine Kultur des Danyszschen Bacillus enthielt. Sie fiel am 8. Tage nach der Infektion. Die beiden anderen wurden mit Material infiziert, in dem sich außer Danyszschen Bacillen auch fremde Bakterien befanden. Die eine von ihnen krepierte am 58. Tage, die andere am 120. Tage nach der Infektion.

Beispiel 7. Im Versuch 137 der Serie APB (Tabelle No. 9) wurde eine von 3 Ratten mit Material infiziert, das eine Reinkultur des Danyszschen Bacillus enthielt. Sie krepierte am 4. Tage nach der Infektion. Die beiden anderen wurden mit Material infiziert, in dem sich neben Danyszschen Bacillen auch fremde Bakterien fanden. Die eine fiel am 18., die andere am 69. Tage nach der Infektion.

Beispiel 8. Im Versuch 143 der Serie APB (Tabelle No. 10) wurde eine von 3 Ratten mit Material infiziert, das eine Reinkultur von Danyszschen Bacillen enthielt. Sie krepierte am 8. Tage nach der Infektion. Die beiden anderen wurden mit Material infiziert, in dem sich außer Danyszschen Bacillen auch fremde Bakterien befanden. Von ihnen fiel die eine am 121., die andere am 166. Tage nach der Infektion.

Generated on 2019-09-14 21:02 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Beispiel 9. Im Versuch 146 der Serie APB (Tabelle No. 11) wurde eine von 3 Ratten mit Material infiziert, das eine Kultur des Danyszschen Bacillus enthielt. Sie krepierte am 7. Tage nach der Infektion. Die beiden anderen wurden mit Material infiziert, in dem außer Danyszschen Bacillen sich noch fremde Bakterien befanden. Von ihnen fiel eine am 57., die andere am 235. Tage nach der Infektion.

Beispiel 10. Im Versuch 12 der Serie AD (Tabelle No. 27) wurden 4 Ratten mit Material infiziert, in dem sich neben Danyszschen Bacillen fremde Bakterien fanden (in Bouillon nicht nachgewiesen); nicht eine von ihnen krepierte (wurden getötet am 50. Tage nach der Infektion).

Beispiel 11. Im Versuch 13 der Serie AD (Tabelle No. 28) wurden 4 Ratten mit Material infiziert, in dem sich neben dem Danyszschen Bacillus auch fremde Bakterien fanden (im Dekokt nicht nachgewiesen); nicht eine von ihnen krepierte (getötet am 34. Tage nach der Infektion).

Beispiel 12. Im Versuch 68 der Serie AD (Tabelle No. 29) wurden 4 Ratten mit Material infiziert, in dem sich außer Danyszschen Bacillen auch fremde Bakterien fanden. 2 von ihnen krepierten am gewöhnlichen Termin (am 7. und 8. Tage nach der Infektion), 2 blieben am Leben (eine von ihnen wurde nochmals infiziert am 41. Tage nach der ersten Infektion und fiel dann am 75. Tage, die zweite wurde am 55. Tage nach der ersten Infektion nochmals infiziert und krepierte dann am 126. Tage).

Beispiel 13. Im Versuch 55 der Serie AD (Tabelle No. 30) wurden 4 Ratten mit Material infiziert, das neben Danyszschen Bacillen auch fremde Bakterien enthielt. 2 von ihnen krepierten zum gewöhnlichen Termin (am 9.—13. Tage), 2 blieben am Leben (eine wurde getötet 48 Tage nach der Infektion, die zweite wurde nochmals infiziert am 63. Tage nach der ersten Infektion und krepierte sodann am 9. Tage).

Beispiel 14. Im Versuche 61 der Serie AD (Tabelle No. 30) wurden 4 Ratten mit Material infiziert, in dem sich neben Danyszschen Bacillen auch fremde Bakterien befanden. 2 von ihnen krepierten, die eine am 21. Tage, die andere am 29. Tage nach der Infektion, und 2 blieben am Leben (getötet am 42. Tage nach der Infektion).

Beispiel 15. Im Versuch 29 der Serie AD (Tabelle No. 32) wurden 4 Ratten mit Material infiziert, das neben Danyszschen Bacillen auch fremde Bakterien enthielt; eine von ihnen krepierte am 9. Tage nach der Infektion, die 3 übrigen blieben am Leben (getötet am 45. Tage nach der Infektion).

In den oben angeführten Beispielen ließ sich eine Abschwächung der tödlichen Wirkung des Danyszschen Bacillus beobachten bei Infektion von Ratten mit einem Material, in dem sich dieser Bacillus gemischt mit fremden Bakterien fand. Eine gleiche Abschwächung konnte man in den Fällen beobachten, in denen zur Infizierung der Ratten eine unzweifelhafte Reinkultur des Bacillus verwendet wurde, die aber aus einem Material gewonnen worden war, das fremde Bakterien enthielt. So in

Beispiel 16. Im Versuch 15 der Serie BPB (Tabelle No. 18) wurden 4 Ratten mit einer Reinkultur des Danyszschen Bacillus infiziert, die durch Plattenverfahren aus der Leber (der Ratte 226 des Versuches 9) gewonnen worden war, in welcher (Leber) sich neben Danysz-Bacillen auch fremde Bakterien befanden. Keine der mit dieser Kultur infizierten Ratten krepierte (getötet am 63.—105. Tage nach der Infektion).

Beispiel 17. Im Versuch 93 der Serie BPB (Tabelle No. 19) wurden 2 Ratten (No. 784 und 785) mit einer Reinkultur des Danyszschen Bacillus infiziert, die durch Plattenverfahren aus der Milz (Bouillon, Ratte No. 748 des Versuches 87) gewonnen war, in der (Milz) sich neben Danyszschen Bacillen auch fremde Bakterien fanden. Die eine der Ratten krepierte am 13. Tage nach der Infektion, die andere blieb am Leben (nochmals infiziert am 45. Tage nach der ersten Infektion, fiel darauf am 31. Tage).

Beispiel 18. Im Versuch 59 der Serie BD (Tabelle No. 34) wurden 4 Ratten mit einer Reinkultur des Danyszschen Bacillus infiziert, die durch Plattenverfahren aus der Milz (Ratte No. 548 des Versuches 49) gewonnen war, in der (Milz) neben dem erwähnten Bacillus sich auch fremde Bakterien fanden. Es krepierte nur eine dieser Ratten und erst am 31. Tage nach der Infektion, während die 3 übrigen alle am Leben blieben (getötet am 42. Tage nach der Infektion).

Bisweilen erwies sich die Virulenz des Danyszschen Bacillus abgeschwächt, ungeachtet dessen, daß die fremden Bakterien sich bei den Ratten nicht in dem Organ fanden, aus dem die Reinkultur gewonnen wurde, sondern nur in irgendeinem anderen Organ.

Generated on 2019-09-14 21:02 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Beispiel 19. Im Versuch 90 der Serie BPB (Tabelle No. 22) wurde zur Passage eine Reinkultrr des Danyszschen Bacillus benutzt, die aus der Milz der Ratte No. 699 des Versuches 79 (Tabelle No. 19) gewonnen war. Fremde Bakterien wurden bei ihr nur in der Leber gefunden. Eine der Ratten des Versuches 90, die mit einer Bouillonkultur infiziert worden war, krepierte zum gewöhnlichen Zeitpunkt, die anderen blieben am Leben.

Beispiel 20. Im Versuch 148 der Serie BPB (Tabelle No. 24) wurde zur Passage eine Reinkultur des Danyszschen Bacillus angewandt, die aus dem Herzblut der Ratte No. 1047 des Versuches 136 (Tabelle No. 19) gewonnen war. Fremde Bakterien wurden bei ihr nur in der Leber gefunden (in Bouillon). Eine der Ratten des Versuches 148, die mit Bouillonkultur infiziert wurde, fiel am 8. Tage, die zweite am 22., die dritte am 25., und die vierte am 47. Tage nach der Infektion.

Beispiel 21. Im Versuch 157 der Serie BPB (Tabelle No. 25) wurde zur Passage eine Reinkultur des Danyszschen Bacillus verwandt, die aus dem Herzblut der Ratte No. 1090 des Versuches 145 (Tabelle No. 19) gewonnen war. Fremde Bakterien wurden bei ihr in der Leber gefunden (im Dekokt) und in der Milz (in Bouillon und im Dekokt). Die Ratten des Versuches 157 krepierten am 65., 79., 109. und 110. Tage nach der Infektion.

In einzelnen Fällen indessen machte sich die Gegenwart fremder Bakterien durch nichts bemerkbar, so z. B. im Versuch 28 der Serie AD (Tabelle No. 29). War eine solche Abweichung von der gewöhnlichen Regel von besonderen Eigenschaften der dem Danyszschen Bacillus beigemengten Bakterien abhängig oder von anderen Ursachen, bleibt bis auf weiteres ungeklärt.

Manchmal konnte man im Gegenteil beobachten, daß der Tod bei den Ratten bedeutend später als gewöhnlich eintrat, obgleich das Infektionsmaterial, das zur Anwendung gekommen war, eine Reinkultur des Danyszschen Bacillus darstellte, was Kontrollimpfungen auf Gelatine bewiesen.

Diese Abschwächung der tödlichen Wirkung des infektiösen Materials hing, sofern sie nicht durch eine Immunität der Ratten bedingt war, offenbar gleichfalls von einer Beimengung fremder Bakterien zum Danyszschen Bacillus ab, wenn sich diese Beimengung auch nicht erkennen ließ, sei es daß die Bakterien sich nicht entwickelten, oder sei es daß sie sich auf den gewöhnlichen Nährböden in der Art ihres Wachstums in nichts von den Danyszschen Bacillen unterschieden.

Daß fremde Bakterien infolge Nichtwachsens bei den Kontrollimpfungen unerkannt bleiben konnten, lehrt folgende Beobachtung[1]):

In mehrere Probiergläschen mit Bouillon und Dekokt wurde je eine Oese Reinkultur außer von dem Danyszschen noch von einem anderen Bacillus übertragen, welcher aus dem Herzblut der Ratte No. 1294 des Versuches 191 (Tabelle No. 24) gezüchtet worden war und welcher sich vom Danyszschen Bacillus dadurch unterschied, daß er Gelatine verflüssigte und auf ihr Kolonieen von gelber Farbe gab. Nach 24-stündigem Verweilen im Thermostaten wurde aus dem Inhalt eines jeden der Probiergläschen eine Kontrollaussaat auf schräge Gelatine gemacht. Die Untersuchung der Aussaaten (die Beobachtungen zogen sich über einen Monat hin) erwies, daß bei Aussaaten aus dem Dekokt sich Kolonieen beider Arten Mikroorganismen entwickelten; bei Aussaaten aus Bouillon fehlten Kolonieen des Pigmentbacillus ganz oder waren nur in geringer Zahl vorhanden (2—10 Kolonieen in jedem Gläschen). Da aber Kontrollversuche zeigten, daß der Pigmentbacillus in Reinkultur auf Bouillon gut wuchs, so muß sein Zurückbleiben im Wachstum in unserem Versuche auf einen hemmenden

1) Da die sich den Danyszschen beigesellenden Bacillen in der Mehrzahl der Fälle zu den Vertretern der Darmflora gehörten, so ist es auch möglich, daß es unter ihnen Arten gab, zu deren Entwickelung die Bedingungen unserer Versuche durchaus ungeeignet waren.

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 21:02 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Einfluß von seiten des Danyszschen Bacillus zurückgeführt werden. Auf Grund dieser Befunde mußten wir erwarten, daß, wenn bei der bakteriologischen Untersuchung der Ratte No. 1294 — aus welcher der Pigmentbacillus gezüchtet wurde — die Impfungen aus den Organen ausschließlich in Bouillon gemacht worden wären, so wäre der Bacillus nicht entdeckt worden. Und in der Tat, wie die Tabelle No. 24 zeigt, wurde er nur im Dekokt gefunden.

Als Beispiel dafür, daß unter den fremden Bakterien Arten vorkommen konnten, welche nach dem Charakter ihres Wachstums auf Gelatine sich in nichts von dem Danyszschen Bacillus unterschieden, kann der Versuch 204 der Serie BD (Tabelle No. 38) dienen. Zur Infizierung der Ratte bei diesem Versuch wurde durch Plattenverfahren eine Reinkultur eines Bacillus gewonnen, der sich, dem Charakter seines Wachstums auf Gelatine nach, durch nichts von dem Bacillus Danysz unterschied, aber in Kulturen auf gefärbten Nährböden dieselben Veränderungen hervorrief wie das Bact. coli.

Daß fremde Bakterien in der Tat Unterbrechungen der Passagen hervorrufen konnten, ist aus folgenden Beispielen zu ersehen:

Beispiel 22. Im Versuch 37 der Serie APB (Tabelle No. 5) wurde zur Passage Material von der Ratte No. 395 des Versuches 24 (Tabelle No. 3) genommen, in dem sich neben Danyszschen Bacillen fremde Bakterien befanden. Nur 1 der mit diesem Material infizierten Ratten krepierte (am 12. Tage nach der Infektion), die übrigen blieben am Leben. Von demselben Versuch 24, aber von einer anderen Ratte, stammte das Material zur Infizierung der Ratten des Versuches 32 (Tabelle No. 3); in den Organen dieser Ratte fanden sich Reinkulturen des Danyszschen Bacillus. Alle Ratten dieses Versuches fielen im normalen Zeitraum (am 5.—9. Tage nach der Infektion).

Beispiel 23. Im Versuch 47 der Serie APB (Tabelle No. 6) wurde zur Passage Material aus der Ratte No. 514 des Versuches 46 (Tabelle No. 3) genommen, in welchem neben Danyszschen Bacillen sich auch fremde Bakterien fanden. 1 mit Bouillonkultur infizierte Ratte krepierte zum normalen Termin (am 10. Tage nach der Infektion), die 2. blieb am Leben. Von demselben Versuch 46, aber aus einer anderen Ratte, in den Organen welcher sich Reinkultur von Danyszschen Bacillen fand, stammte das Material zur Infektion der Ratten des Versuches 50 (Tabelle No. 3). Alle Ratten dieses Versuches fielen zum normalen Termin (am 4.—10. Tage nach der Infektion).

Beispiel 24. Im Versuch 98 der Serie APB (Tabelle No. 8) wurde das Material zur Passage von der Ratte No. 765 des Versuches 89 (Tabelle No. 3) genommen, in welchem sich neben Danyszschen Bacillen fremde Bakterien fanden. 1 mit Bouillonkultur infizierte Ratte krepierte zum normalen Termin (am 11. Tage nach der Infektion), die 2. am 22., die 3. am 76. Tage nach der Infektion. Von demselben Versuche 89, aber von einer anderen Ratte, in den Organen welch letzterer eine Reinkultur von Danyszschen Bacillen sich fand, stammte das Material zur Infektion der Ratten des Versuches 94 (Tabelle No. 3). Alle Ratten dieses Versuches krepierten innerhalb des normalen Zeitraums (am 5.—6. Tage nach der Infektion).

Beispiel 25. Im Versuch 143 der Serie APB (Tabelle No. 10) wurde zur Passage das Material von der Ratte No. 941 des Versuches 117 (Tabelle No. 9) genommen, in welchem sich außer den Danyszschen Bacillen auch noch fremde Bakterien fanden. 1 mit Bouillonkulturen infizierte Ratte des Versuches 143 krepierte zur normalen Zeit (am 8. Tage nach der Infektion), von den beiden anderen aber krepierte 1 am 121. Tage, die andere am 166. Tage nach der Infektion. Von demselben Versuch 117 (Tabelle No. 9), aber von einer anderen Ratte, in deren Organen sich gleichfalls fremde Bakterien fanden, stammte das Material zur Infektion der Ratten des Versuches 137 (Tabelle No. 9). Die 1. von ihnen fiel zur gewöhnlichen Zeit (am 4. Tage nach der Infektion), die zweite am 18., die 3. am 69. Tage nach der Infektion.

Beispiel 26. Von derselben Ratte 941 des Versuches 117, wie im vorigen Beispiel, wurde das Material zur Infizierung der Ratten des Versuches 146 der Serie APB (Tabelle No. 11) gewonnen; 1 von ihnen krepierte zur gewöhnlichen Zeit (am 7. Tage nach der Infektion), die 2. am 57., die 3. erst am 235. Tage nach der Infektion.

Beispiel 27. Im Versuch 12 der Serie AD (Tabelle No. 27) wurde zur Passage Material von der Ratte No. 225 des Versuches 8 (Tabelle No. 27) genommen, in welchem sich neben Danyszschen Bacillen auch fremde Bakterien fanden. Keine dieser Ratten krepierte und der Faden der Passagen war damit abgerissen.

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:03 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Beispiel 28. Im Versuch 13 der Serie AD (Tabelle No. 28) wurde das Material zur Passage von der Ratte No. 224 des Versuches 8 (Tabelle No. 27) genommen, in dem sich neben Danyszschen Bacillen auch fremde Bakterien fanden. Keine der Ratten krepierte und der Faden der Passagen erwies sich gleichfalls hiermit als abgerissen.

Beispiel 29. Im Versuch 55 der Serie AD (Tabelle No. 30) wurde Material zur Passage von der Ratte No. 527 des Versuches 48 (Tabelle No. 29) genommen, in welchem sich außer Danyszschen Bacillen auch fremde Bakterien befanden. 1 der Ratten, die mit Dekoktkultur infiziert wurde, krepierte zum gewöhnlichen Termin (am 9. Tage nach der Infektion), 1 andere blieb am Leben. Von demselben Versuch 48 (Tabelle No. 29), aber von 1 anderen Ratte, in deren Organen eine Reinkultur des Danyszschen Bacillus sich fand, wurde das Material zur Infizierung der Ratten des Versuches 52 (Tabelle No. 29) genommen. Alle Ratten dieses Versuches fielen zur gewöhnlichen Zeit (am 8.—12. Tage nach der Infektion).

Beispiel 30. Im Versuch 29 der Serie AD (Tabelle No. 32) wurde das Material zur Passage der Ratte No. 387 des Versuches 23 der Serie APB (Tabelle No. 4) entnommen; im Material fanden sich außer Danyszschen Bacillen auch fremde Bakterien. 1 der Ratten, die mit Dekoktkultur infiziert worden war, krepierte zur gewöhnlichen Zeit, die andere blieb am Leben. Von demselben Versuch 23 der Serie APB (Tabelle No. 4), aber von einer anderen Ratte, in deren Organen eine Reinkultur von Danyszschen Bacillen vorhanden war, wurde das Material zur Infizierung der Ratten des Versuches 25 (Tabelle No. 4) genommen; alle Ratten dieses Versuches krepierten zur gewöhnlichen Zeit.

Beispiel 31. Im Versuch 90 der Serie BPB (Tabelle No. 22) wurde zur Passage eine Reinkultur des Danyszschen Bacillus von der Ratte No. 699 des Versuches 79 (Tabelle No. 19) durch Plattenverfahren gewonnen; in den Organen dieser Ratte fanden sich neben Danyszschen Bacillen auch fremde Bakterien. 1 der Ratten des Versuches 90, die mit Bouillonkultur infiziert wurde, krepierte zum gewöhnlichen Termin, die andere blieb am Leben. Von demselben Versuch 79 (Tabelle No. 19), aber von einer anderen Ratte, in deren Organen sich eine Reinkultur des Danyszschen Bacillus fand, wurde das Material zur Infektion der Ratten des Versuches 87 gewonnen (Tabelle No. 19). Alle Ratten dieses Versuches krepierten zur gewöhnlichen Zeit (am 5.—14. Tage nach der Infektion).

Beispiel 32. Im Versuch 148 der Serie BPB (Tabelle No. 24) wurde eine Reinkultur des Danyszschen Bacillus von der Ratte No. 1047 des Versuches 136 (Tabelle No. 19) durch Plattenverfahren gewonnen; in den Organen dieser Ratte fanden sich außer Danysz' Bacillus auch fremde Bakterien. 1 der mit Bouillonkultur infizierten Ratten krepierte am 8., die 2. am 22., die 3. am 25. und die 4. am 47. Tage nach der Infektion. Von demselben Versuch 136 (Tabelle No. 19), aber von einer anderen Ratte, in deren Organen sich eine Reinkultur des Danyszschen Bacillus befand, stammte das Material zur Infizierung der Ratten des Versuches 145 (Tabelle No. 19). Alle Ratten dieses Versuches krepierten in dem gewöhnlichen Zeitraum (am 6.—10. Tage nach der Infektion).

Beispiel 33. Im Versuch 157 der Serie BPB (Tabelle No. 25) wurde eine Reinkultur des Danyszschen Bacillus von der Ratte No. 1090 des Versuches 145 (Tabelle No. 19) durch Plattenverfahren gewonnen; in den Organen dieser Ratte fanden sich neben diesen Bacillen auch fremde Bakterien. Die Ratten krepierten am 65., 79., 109. und 110. Tage nach der Infektion. Vom selben Versuch 145 (Tabelle No. 19), aber von einer anderen Ratte, in deren Organen eine Reinkultur Danyszscher Bacillen vorhanden war, wurde das Material zur Infektion der Ratten des Versuches 173 (Tabelle No. 19) genommen. Alle diese Ratten fielen zur gewöhnlichen Zeit (am 5.—11. Tage nach der Infektion).

Beispiel 34. Im Versuch 59 der Serie BD (Tabelle No. 34) wurde eine Reinkultur zur Passage von der Ratte No. 548 des Versuches 49 (Tabelle No. 34) durch Plattenverfahren gewonnen; in den Organen dieser Ratte fanden sich neben Danyszschen Bacillen auch fremde Bakterien. Keine der mit Dekoktkultur infizierten Ratten krepierte. Vom selben Versuch 49 (Tabelle No. 34), aber von einer anderen Ratte, in deren Organen sich eine Reinkultur von Danyszschen Bacillen befand, stammte das Material zur Infektion der Ratten des Versuches 65 (Tabelle No. 35); alle Ratten dieses Versuches krepierten zum gewöhnlichen Termin (am 6.—15. Tage nach der Infektion).

Schließlich hatte auch auf den Gang der Passagen das Nährmittel, auf dem der Bacillus kultiviert wurde, einigen Einfluß, teilweise auch der Zustand der Kultur selbst, d. h. ob sie vor ihrer Anwendung einer Reinzüchtung mit dem Plattenverfahren unterworfen wurde oder

Generated on 2019-09-14 21:02 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

nicht. Wenn man als Kriterium zur Beurteilung des Einflusses dieser beiden Momente das Prozent der Mortalität in den verschiedenen Serien der Versuche nimmt und statuiert, daß nur die Ratten, die in den ersten 16 Tagen nach der Injektion fielen, durch die unmittelbare Wirkung des Bacillus zugrunde gingen, so zeigt sich, daß

in der Serie APB der Versuche 83 Proz. Sterblichkeit beobachtet wurden,
" " " BPB " " 82 " " " "
" " " AD " " 67 " " " "
" " " BD " " 79 " " " "

d. h. die größte Mortalität kam in den Serien zur Beobachtung, in denen zur Infektion der Ratten eine Bouillonkultur verwandt wurde, dagegen zeigte die Anwendung von durch das Plattenverfahren reingezüchteter Kultur einen Einfluß auf die Sterblichkeit, im Sinne einer Vergrößerung derselben nur in den Serien, in denen das Dekokt zur Anwendung kam.

Die schwächere Wirkung der Dekoktkultur im Vergleich zur Bouillonkultur erschien auf den ersten Blick wenig verständlich im Hinblick auf die oben beschriebenen Vorzüge des Dekoktes vor der Bouillon. Als aber eine Zählung der Kolonieen vorgenommen wurde, die sich auf Platten aus der gleichen Menge Bouillon und Dekokt Kulturen des Bacillus entwickelten, so erwies es sich, daß aus dem letzteren 3mal weniger Kolonieen sich entwickelten als aus den ersteren. Folglich hing die schwächere Wirkung der Dekoktkulturen nicht von ihrer geringeren Virulenz ab, sondern davon, daß die mit dieser Kultur infizierten Ratten eine 3mal geringere Quantität von Infektionsmaterial erhielten, als die Ratten, die mit Bouillonkulturen infiziert wurden.

Aus dem oben Gesagten sehen wir, daß eine erfolgreiche Durchführung der Passagen erschwert wird durch:

1) das Vorhandensein einer Immunität,

2) den Einfluß fremder Bakterien, die sich dem Danyszschen Bacillus zugesellen,

3) nicht genügend große Dosen des Infektionsstoffes, der in den Darmtraktus der Ratten gelangt.

Deswegen würden wir zu ungehinderter Durchführung der Passagen die Beobachtung folgender Regeln empfehlen:

§ 1. Die zu den Passagen bestimmten Ratten sollen aus solchen Orten stammen, in denen sie bestimmt nicht mit Danyszschen Bacillen in Berührung gekommen sein können[1]).

§ 2. Vor der Infektion müssen sie wenigstens 3 bis 4 Wochen in Quarantäne gehalten werden. In dieser ganzen Zeit darf unter ihnen kein Todesfall vorgekommen sein, bei dem sich in Leber und Milz, noch mehr aber im Herzblut, Bacillen der Paratyphusgruppe finden.

§ 3. Bei jeder Passage werden gleichzeitig 4 Ratten infiziert.

§ 4. Sie werden einige Minuten vor der Infektion einzeln je eine in einen Käfig gesetzt[2]).

---

1) Augenscheinlich sind Ratten, die in Schlachthäusern oder nahe denselben gefangen worden sind, ebensowenig geeignet für Passagen.

2) Da zur Durchführung dieser Maßregel ein großer Vorrat von teueren Käfigen nötig ist, so würde ich empfehlen, die Ratten während des Versuches in Fallen zu halten, wie sie auf der Fig. 5 dargestellt sind; man kann sie fertig kaufen, und sie sind viel billiger als die gewöhnlichen Käfige. Zu den Rattenfallen müssen eiserne gestrichene Untersätze (Fig. 5a) aus Eisenblech und zwei gebogene, dicke, verzinnte Drähte bestellt werden, welche als Stützen dienen (Fig. 5b). Die Fallen kann man auch zum Fangen

Generated on 2019-09-14 21:02 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

§ 5. **Die Kulturen für die Passagen dürfen nur aus vollkommen frischen Rattenkadavern gewonnen werden,** von Ratten, die nicht früher als am 4. und nicht später als am 16. Tage nach der Infektion krepiert sind.

§ 6. Aus der Leber und der Milz solcher Ratten werden Stücke von nicht weniger wie 1 ccm genommen und aus dem Herzen alles Blut und in Probiergläschen mit Bouillon übertragen, die in den Thermostaten bei 38° C gestellt werden[1]).

§ 7. Nach 24 Stunden werden aus diesen Probiergläschen Kontrollimpfungen auf der schrägen, schwach alkalischen Gelatine gemacht[2]), worauf die Gläschen an einen kühlen, dunklen Ort gebracht werden.

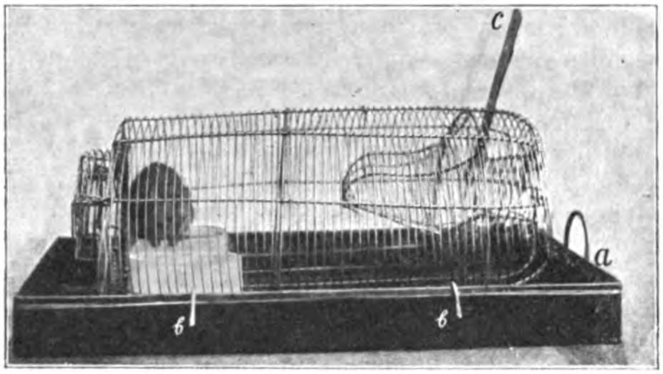


Fig. 5. Rattenfalle, die einen Käfig ersetzt: *a* eiserner, mit Oelfarbe gestrichener Untersatz aus Eisenblech; *b* Stützen aus gebogenem, dickem, verzinntem Draht; *c* Täfelchen mit der Nummer der Ratte.

§ 8. **Wenn im Verlaufe von 10 Tagen in keinem der Gläschen mit der Kontrollaussaat Kolonieen fremder Bakterien sich zeigen, so überimpft man aus der Bouillon, die mit dem Herzblut geimpft war** (§ 6), in vier andere Probiergläschen mit schwach alkalischer Bouillon (vorausgesetzt, daß die Kultur durch 4 Ratten passieren soll), die in den Thermostaten gestellt werden[3]).

§ 9. Nach 24-stündigem Verweilen im Thermostaten werden aus diesen Probiergläschen Kontrollimpfungen auf schräge Gelatine gemacht und

§ 10 dann nimmt man 10 ccm von der in der Bouillon entwickelten Kultur, die mit einem Glasstäbchen mit der doppelten Gewichtsmenge Roggenmehl zu einem dicken Teig verrührt werden[4]).

---

der Ratten benutzen, die zu den Passagen dienen sollen. Nach jedem Fang muß die Falle sorgfältig gewaschen werden mit heißem Wasser und Seife, da sonst die Ratten sich bald vor ihnen scheuen. Zur Desinfektion und Reinigung sind die Fallen ca. 1/2 Stunde in strömendem Dampf zu belassen oder 1/4 Stunde lang in einem Gefäß mit Wasser zu kochen, worauf sie mit Bürsten aus Walfischbarten gereinigt werden.

1) Ueber die Zusammensetzung der Bouillon cf. p. 11. Sie muß schwach alkalisch sein, weil in saurer der Bacillus nur sehr schlecht oder überhaupt nicht wächst.

2) Ich empfehle zu Impfungen Gelatine, da sich auf ihr leichter die Beimengung fremder (meist Gelatine verflüssigender) Bakterien erkennen läßt.

3) Als Material zu den Passagen ist es vorteilhafter, das Blut aus dem Herzen zu benutzen, weil in ihm fremde Bakterien bedeutend seltener angetroffen werden als in Leber und Milz.

4) Um die abgemessene Dosis der Kultur vor überflüssigen Verlusten zu bewahren, ist es besser, die Teigbereitung in derselben Futterschale vorzunehmen, die in den Käfig

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:03 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

§ 11. Diesen Teigklumpen (§ 10) stellt man in den Käfig, in den man gleichzeitig auch Wasser stellt.

§ 12. Alle während des Fressens von den Ratten verstreuten Teigstücke werden sorgfältig aufgesammelt von dem Boden des Käfigs und von dem Untersatz, und wieder in den Futternapf gelegt[1]).

§ 13. Ihr gewöhnliches Futter erhalten die Ratten erst dann wieder, wenn sie allen Teig aufgefressen haben.

§ 14. Es ist unumgänglich notwendig, wenigstens dreimal täglich eine Besichtigung der infizierten Ratten vorzunehmen. Eine besondere Aufmerksamkeit ist denen von ihnen zuzuwenden, die matt zu sein scheinen, mit halbgeschlossenen Augen dasitzen, mit zerzausten Haaren, und schwach auf äußere Reize reagieren.

§ 15. Werden gefallene entdeckt, so werden sie sofort seziert, ist das nicht angängig, so werden die Kadaver aus dem Käfig entfernt und auf Eis aufbewahrt.

Bei der Obduktion verfährt man nach § 6.

Wenn man wünscht, zu den Passagen Reinkulturen des Danyszschen Bacillus, die durch Plattenverfahren gewonnen worden sind, zu verwenden, so verfährt man folgendermaßen:

§ 16. Aus Bouillon, in die Herzblut ausgesät worden ist (§ 6 und § 7), macht man eine Kontrollimpfung und stellt noch Platten auf Gelatine an.

§ 17. Wenn nach 5—6 Tagen in den Petri-Schalen sich eine Reinkultur des Danyszschen Bacillus entwickelt, so macht man von einer der typischen Kolonieen eine Abimpfung in ein Probiergläschen mit Bouillon und stellt das Probiergläschen in den Thermostaten.

§ 18. Nach 24 Stunden macht man aus dem Probiergläschen Aussaaten auf Farbnährböden zwecks Feststellung der Art des Wachstums des aus den Schälchen isolierten Bacillus, und dann bewahrt man das Probiergläschen mit der Bouillonkultur an einem kühlen, dunklen Orte auf bis zu dem weiter unten angegebenen Termin.

§ 19. Wenn nach Ablauf von wenigstens 10 Tagen in keinem der Gläschen mit Kontrollimpfungen (§ 16) fremde Bakterien sich gezeigt haben und die Farbnährböden (§ 18) alle die Veränderungen zeigen, welche für das Wachstum des Danyszschen Bacillus als charakteristisch gelten, so überimpft man aus den Reagensgläschen § 17 in 4 andere Gläschen mit Bouillon, mit denen man nach § 8 und den folgenden verfährt.

Die Reagensgläschen mit dem Grundmaterial, aus denen die Abimpfungen zu der Infektion der Ratten gemacht werden, müssen aufbewahrt werden, damit man, wenn eine der Passagen sich als erfolglos erweisen sollte, sie mit Hilfe von Ueberimpfungen aus diesen Gläschen wiederholen kann.

Es versteht sich von selbst, daß es bei einer Wiederholung der Passage nötig ist, jedesmal frische Ratten zu nehmen.

Bei der Beobachtung der oben angegebenen Regeln können wir die Zahl der Passagen des Danyszschen Bacillus durch Ratten nach Be-

---

gebracht wird und dabei ein Glasstäbchen zu verwenden, von dem sich der Teig leicht abstreifen läßt.

1) Es ist sehr wichtig, daß in dem Raume, in dem sich die Versuchsratten befinden, keine frei herumlaufenden Mäuse oder Ratten vorkommen, da der infizierende Teig sonst von ihnen aufgefressen werden und der Untersucher so zu Fehlschlüssen kommen könnte.

Generated on 2019-09-14 21:03 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

lieben vergrößern. Aber, wie dieses aus unseren Versuchen zu ersehen ist, die Passagen sind zur Erhaltung der Virulenz des Bacillus auf gleicher Höhe wenig geeignet, weil seine Virulenz unter dem Einfluß fremder, in die Organe der infizierten Ratten eindringender Bacillen sich unerwartet plötzlich verringern oder selbst vollkommen schwinden kann.

Indem wir die von uns gewonnenen Daten resümieren, kommen wir zu folgenden

Allgemeinen Schlüssen:

1) Der Danyszsche Bacillus besitzt ohne Frage bei Infektion per os pathogene Eigenschaften für die graue Ratte (Mus decumanus). In unseren Versuchen, die mit Kulturen angestellt wurden, die bei weitem nicht immer die maximale Virulenz besaßen, rief er unter ihnen bis 83 Proz. Sterblichkeit[1]) hervor.

2) Zu Passagen durch Ratten verhält sich dieser Bacillus ebenso wie auch andere pathogene Mikroorganismen. Wenn seine Virulenz auch bisweilen nach solchen abnimmt, so hängt dieses nicht von irgendwelchen inneren Eigenschaften des Bacillus selbst ab, von denen Danysz spricht, sondern ausschließlich vom Einfluß fremder in die Organe der infizierten Ratten eindringender Bakterien ab[2]).

3) In Hinsicht auf das in § 2 Gesagte kann man sich zur Bewahrung der Virulenz des Danyszschen Bacillus der Passagen bedienen, aber diese Methode erfordert große Vorsicht und ist nicht zuverlässig.

Nachdruck verboten.

Die Beeinflussung der Virulenz des Bacillus Danysz durch fortlaufende Ueberimpfungen in Bouillon.

[Aus dem landwirtschaftl.-bakteriologischen Laboratorium des Ackerbauministeriums in St. Petersburg (Direktor: M. G. Tartakowsky).]

Von **S. S. Mereshkowsky.**

Wir besitzen bis heute noch keine einwandfreie und einfache Methode zur Erhaltung der Virulenz des Bacillus Danysz, und deshalb sind kleine Laboratorien, welche sich mit Gewinnung seiner Massenkulturen beschäftigen, gezwungen, entweder das für sie erforderliche Aussaatmaterial periodisch aus irgendeinem zentralen Institute zu beziehen, oder

1) Dieser Prozentsatz ist niedriger als der faktische, schon deshalb, weil bei seiner Berechnung die nach dem 16. Tage nach der Infektion gefallenen Ratten außer acht gelassen worden sind.

2) An anderem Ort werden wir sehen, daß auch bei Passagen, die durch Einspritzung von Kulturen des Danyszschen Bacillus in die Bauchhöhle ausgeführt wurden, seine Virulenz sich abschwächen oder sogar ganz schwinden kann unter dem Einfluß der gleichen Ursachen.

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 21:03 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

aber sich mit dem Material zu begnügen, welches sie vorrätig haben und dessen Lebensfähigkeit sie durch fortlaufende Ueberimpfungen aus einem Reagensglase ins andere im Laufe einer Reihe von Generationen aufrecht erhalten.

Da durch derartige Ueberimpfungen die Virulenz vieler pathogener Bakterien mehr oder weniger geschädigt wird, so schien es mir interessant, festzustellen, ob nicht auch die Virulenz des Bacillus Danysz hierdurch beeinflußt wird.

Meine Untersuchungen nahm ich mit einer Kultur vor, welche nach dem Gelatineplattenverfahren aus einer Agarkultur des „Virus Danysz“ isoliert worden war. Letztere stammte aus dem „Laboratoire des vaccins Pasteur“ in Paris.

Wie durch Kontrollversuche, welche sofort nach Isolierung der Reinkultur aus den Gelatineplatten vorgenommen wurden, nachgewiesen werden konnte, tötete sie graue Ratten (Mus decumanus) bei Verfütterung in einem normalen Zeitabschnitt (nach 7—16 Tagen)[1]).

Als Nährboden zur Kultur des Bacillus bei Ueberimpfungen wählte ich Bouillon, weil diese in der Technik der Anfertigung von Massenkulturen zum Zwecke der Mäuse- und Rattenvertilgung vor sonstigen Nährmedien zweifellose Vorzüge aufzuweisen hat, und weil folglich das Studium ihrer Eigenschaften vom praktischen Standpunkte aus am wichtigsten ist.

Zu der Bereitung der Bouillon nahm ich auf 100 ccm gewöhnlichen Leitungswassers

1 g Pepton sicc. Witte,
1 „ Extr. carnis Liebig,
0,5 g Kochsalz.

Die Reaktion stellte ich durch Sodalösung schwach alkalisch ein, wobei Lackmuspapier als Indikator diente. In die Reagensgläschen, in welchen die Ueberimpfungen vorgenommen wurden, füllte ich je 10 bis 13 ccm dieser Bouillon ein.

Da es leicht geschehen konnte, daß in den oberflächlichen und den tieferen Bouillonschichten für die Aufrechterhaltung der Virulenz des Bacillus durchaus nicht gleiche Bedingungen bestanden, so wurde, um eine künstliche Auslese irgendeiner Rasse des Bacillus zu vermeiden, vor jeder Ueberimpfung die im Reagensglase gezüchtete Kultur energisch umgeschütelt.

In den meisten Fällen führte ich die Ueberimpfungen alltäglich aus, worauf die frisch infizierten Reagensgläschen in den Brütschrank bei 38° C kamen. Mußte jedoch zwischen zwei Ueberimpfungen eine Unterbrechung eintreten, welche gewöhnlich nicht mehr wie 2—3 Tage dauerte, so wurden — um das Verweilen des Bacillus in einem Medium, welches mit den Produkten seiner Lebenstätigkeit gesättigt war, zu verkürzen — die frisch infizierten Reagensgläschen sofort nach der Aussaat in einen kühlen, dunklen Raum gebracht, in welchem die Entwickelung der Bacillen entweder gar nicht oder jedenfalls sehr langsam vor sich ging; in den Brütschrank wurden sie 24 Stunden vor Ablauf der Unterbrechung gestellt.

Um die Virulenzschwankungen des Bacillus unter Einwirkung von Ueberimpfungen beurteilen zu können, verfütterte ich von Zeit zu Zeit

1) Vgl. Mereshkowsky, S. S., Der Einfluß der Passagen durch graue Ratten auf die Virulenz des Bacillus Danysz. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 62. p. 3.)

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 21:03 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

grauen Ratten (Mus decumanus) die zurzeit im Brütschrank stehende Kultur. Die Methodik, deren ich mich bei derartigen Verfütterungsversuchen (sowie bei bakteriologischer Untersuchung der zugrunde gegangenen Tiere) bediente, unterschied sich durch nichts von derjenigen, welche bereits an anderer Stelle[1]) von mir genau beschrieben worden ist, und deshalb sehe ich hier von einer neuen Besprechung derselben ab.

Da das Verhalten des Bacillus gegen Ueberimpfungen durch zufällige Eigenschaften des zum Versuch dienenden Stammes hervorgerufen sein konnte, so wiederholte ich, um etwaige Fehlschlüsse zu beseitigen, meine Untersuchungen mit einem anderen Stamme, welcher nach dem Plattenverfahren aus einer zweiten Agarkultur des sogenannten Virus Danysz isoliert worden war; diese letztere hatte ich zu diesem Zwecke 1 Jahr später wie die erste aus demselben Pariser Vaccinelaboratorium bezogen.

Mit dem ersten Stamme habe ich etwa 600 Ueberimpfungen, welche 2 Jahre in Anspruch nahmen, mit dem zweiten ca. 300 Ueberimpfungen, welche 1 Jahr dauerten, vorgenommen.

Die Ergebnisse, welche ich sowohl mit dem einen, als auch mit dem anderen Stamme erzielen konnte, waren im allgemeinen identische und lassen sich in folgendem zusammenfassen:

1) Ratten, welche mit einer der ersten hundert Generationen des auf Bouillon überimpften Bacillus gefüttert worden waren, gingen in der Mehrzahl der Fälle in einer gewöhnlichen Frist zugrunde (meist nicht später als 16 Tage nach der Infektion).

2) Von denjenigen Tieren, welche mit der 100.—200. Generation infiziert wurden, starben einige nach Ablauf einer gewöhnlichen Frist, bei anderen jedoch trat der Tod mit einiger Verspätung ein. Derartig verspätete Todesfälle kamen um so häufiger vor, je öfter die Kultur, welche zur Infektion der Ratten diente, übergeimpft worden war.

3) Ratten, denen eine Kultur, welche 200—500mal übergeimpft worden war, verfüttert wurde, starben in der Regel nicht früher als 1—5 Monate nach der Infektion.

4) Bei Ratten des Punktes 1, sowie bei vielen Ratten des Punktes 2 konnte bei der Sektion Vergrößerung der Peyerschen Plaques beobachtet werden; der Bacillus Danysz fand sich in Leber, Milz und Herzblut.

5) Bei den Ratten des Punktes 3 und bei einigen Tieren des Punktes 2 fehlte die Vergrößerung der Peyerschen Plaques; der Bacillus Danysz fand sich in Leber und Milz; aus dem Herzblut jedoch konnte er nicht ausgeschieden werden. Wurden die Ratten des Punktes 3 lange vor Eintritt des Todes, z. B. 1—2 Wochen nach der Infektion mit Chloroform getötet und seziert, so erwiesen sich bei ihnen die Peyerschen Plaques stark vergrößert, der Bacillus Danysz war in Leber und Milz enthalten, während das Herzblut steril war.

6) In den Organen von Ratten, welche im Laufe der oben beschriebenen Untersuchungen infiziert wurden, fanden sich neben dem Bacillus Danysz nicht selten auch sonstige Bakterien. Das Vorhandensein dieser Bakterien stand durchaus in keiner Beziehung zur Anzahl der Ueberimpfungen, welchen die zur Infektion der Ratten angewandte Kultur unterworfen worden war.

7) Zugleich mit dem Anwachsen der Zahl der Generationen ver-

1) l. c.

Generated on 2019-09-14 21:03 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

änderte sich auch der Charakter des Bacillenwachstums in der Nährbouillon merklich:

a) Die Bouillon, welche mit Bacillen der ersten, virulenteren Generationen infiziert worden war, zeigte nur schwache Trübung; an ihrer Oberfläche sah man entweder gar kein Häutchen, oder wenn es sich dennoch entwickelte, so besaß es die Gestalt eines kaum merkbaren, wandständigen Ringes; am Boden des Reagensglases befand sich ein spärlicher weißer Bodensatz, welcher sich beim Schütteln sofort in Trübung umwandelte.

b) In der Bouillon, welche mit Bacillen späterer Generationen, die jedoch noch gut ausgeprägte Virulenz besaßen, verimpft worden war, war die Trübung bedeutend stärker als in der Bouillon des Punktes a, an ihrer Oberfläche entwickelte sich ein grauer, zusammenhängender, sehr dünner, mattglänzender Ueberzug, welcher beim Schütteln in kleine Teilchen zerfiel, wobei letztere in der Flüssigkeit lange Zeit über nicht zu Boden fielen und an den Wänden des Reagensglases emporglitten. Am Boden des letzteren befand sich ein ziemlich großer, weißer Bodensatz, welcher beim Schütteln sofort in Trübung überging.

c) In der Bouillon, welche mit noch späteren Generationen, deren Virulenz bereits stark verändert war, infiziert wurde, entwickelte sich eine unbedeutende Trübung, während das Häutchen an der Oberfläche denselben Charakter zeigte wie im vorhergehenden Falle, jedoch mit dem Unterschiede, daß es dicker war und bei leichtem Schütteln eine trübe Wolke, welche sich in der Flüssigkeit rasch zerstreute, abschied. Am Boden des Reagensglases befand sich ein ziemlich großer, weißer Bodensatz, welcher beim Schütteln als feste, große, weiße Klümpchen von unregelmäßiger Form, die nicht leicht in Trübung übergingen, emporstiegen.

Die eben beschriebenen Wachstumseigenschaften der virulenten und der avirulenten Bacillenrasse konnten in Abhängigkeit von zufälligen Schwankungen im Bestand und der Reaktion des Nährbodens variieren, jedoch ließ sich in keinem Falle beobachten, daß die stark virulente Rasse sich nach demselben Typus entwickelte, wie die avirulente oder umgekehrt. Der Wachstumscharakter des Bacillus stand also zu dem Virulenzgrade in einer bestimmten Beziehung.

Aus dem Erwähnten ersehen wir, daß bei fortlaufenden Ueberimpfungen in Bouillon die Eigenschaften des Bacillus Danysz bestimmte Veränderungen erfahren: Je mehr die Anzahl der Ueberimpfungen anwuchs, desto geringer wurde seine Virulenz, während seine Tätigkeit, sich in der Bouillon zu entwickeln, im Gegenteil immer mehr zunahm; mit anderen Worten offenbarte unter den Bedingungen unserer Versuche der Bacillus die Neigung, sich aus einem Parasiten in einen Saprophyten umzuwandeln.

Man könnte denken, daß die Ursache dieser Veränderung seiner Eigenschaften in der großen Anzahl von Ueberimpfungen, während welcher eine künstliche Auslese der Saprophytenrasse des Bacillus stattfand, liegt, und daß der chemische Bestand des Nährbodens, in welchem die Ueberimpfungen vorgenommen wurden, hierbei keine wesentliche Rolle spielte; jedoch kann diese Voraussetzung wohl kaum als zutreffend anerkannt werden, denn bei ganz ähnlichen Versuchsbedingungen, welche jedoch in einem Nährboden, dessen chemischer Bestand von demjenigen der Bouillon bedeutend abwich — einem besonderen Dekokt, welches an anderer Stelle von mir genau besprochen werden wird — vorge-

Generated on 2019-09-14 21:03 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

nommen wurden, erwies sich die Virulenz des Bacillus als durchaus nicht abgeschwächt. Man muß folglich zugeben, daß in der Bouillon eine oder auch mehrere uns fürs erste noch unbekannte Substanzen enthalten sind (oder gebildet werden), welche die Virulenz des Bacillus Danysz beeinträchtigen.

Um die negativen Eigenschaften der Bouillon zu beseitigen, können wir sie in der Laboratoriumspraxis mit Erfolg durch das eben erwähnte Dekokt ersetzen, bei Anfertigung von Massenkulturen ist jedoch dieser Ersatz unvorteilhaft, weil sich im Dekokt dreimal weniger Bacillen entwickeln als in der Bouillon, und bei Ratten, welche mit in diesem Dekokt angelegten Kulturen infiziert werden, die Sterblichkeit eine bedeutend geringere ist, wie bei denjenigen, welchen eine Bouillonkultur einverleibt worden war[1]).

Leider kennen wir, abgesehen von dem Dekokt, keine sonstigen passenden Nährmedien, welche für die Anfertigung von Massenkulturen des Bacillus Danysz geeignet wären, weshalb wir fürs erste gezwungen sind, Bouillon zu diesem Zwecke zu benutzen; um jedoch nach Möglichkeit ihre schädlichen Eigenschaften abzuschwächen, müssen wir bei ihrer Anwendung folgende Vorsichtsmaßregeln treffen:

1) Zur Aussaat in Blechbüchsen mit Bouillon, die zur Anfertigung von Massenkulturen des Bacillus bestimmt sind, muß man ausschließlich ganz frisches Aussaatmaterial, dessen Virulenz eben erst nachgeprüft worden ist, benutzen.

2) Wird die Aussaat nicht mit der Platinöse, sondern mit bedeutenderen Portionen der Bouillonkultur vorgenommen, was viel vorteilhafter ist, so muß in jede Blechbüchse um so mehr Kultur eingeführt werden, je mehr Bouillon sie fassen kann (etwa 1—2 ccm Kultur pro 1 l Bouillon).

3) Es darf kein Aussaatmaterial benutzt werden, welches mehrmals übergeimpft worden war. Je häufiger dieses Material angefrischt wird, desto eher kann man erwarten, daß man eine sicher virulente Kultur des Bacillus erhalten wird.

Alles oben Angegebene berechtigt zu folgenden

Schlußfolgerungen:

1) Die Virulenz des Bacillus Danysz wird bei andauernden, fortlaufenden Ueberimpfungen in Bouillon stark beeinträchtigt.

2) Diese Virulenzverminderung wird durch das Vorhandensein von uns bis jetzt noch unbekannten chemischen Substanzen in der Bouillon, welche entweder einen Bestandteil derselben bilden oder aber sich während der Entwickelung des Bacillus in derselben bilden, bedingt.

3) Je größer die Anzahl der oben genannten Ueberimpfungen ist, desto mehr vermindert sich die Virulenz des Bacillus und verändert sich auch der Charakter seines Wachstums auf Bouillon.

4) Kulturen, deren Virulenz durch andauernde Ueberimpfungen bedeutend abgeschwächt ist, töten Ratten nur im Verlauf von sehr langer Frist, wobei der Krankheitsprozeß bei Ratten, die mit derartigen Kulturen infiziert worden sind, die Neigung offenbart, in Genesung überzugehen.

1) Mereshkowsky, S. S., l. c.

Generated on 2019-09-14 21:03 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Nachdruck verboten.

Ueber die Anwendung des Trautmannschen Verfahrens zur Virulenzsteigerung des Bacillus Danysz.

[Aus dem landwirtschaftl.-bakteriologischen Laboratorium des Ackerbauministeriums zu St. Petersburg (Direktor: M. G. Tartakowsky).]

Von **S. S. Mereshkowsky.**

In der vorhergehenden Arbeit[1]) konnte ich feststellen, daß man sich bei der Steigerung resp. Erhaltung der Virulenz des Bacillus Danysz nicht unbedingt auf die Rattenpassage verlassen darf, und das zwar nicht infolge besonderer Eigenschaften dieses Bacillus, wie man bisher annahm, sondern infolge der Herabsetzung seiner Virulenz durch anderweitige, sich ihm im Rattenkörper beimengende Bakterien. Der Versuch, andere Tiere zur Passage zu benutzen, ergab ein ebenso ungünstiges Resultat, und zwar vollkommen unabhängig davon, ob die Kultur den Tieren durch Verfütterung, subkutan oder intraperitoneal eingeführt wurde. Daraus folgte die Notwendigkeit, zwecks Virulenzsteigerung des genannten Bacillus nach Methoden zu suchen, die nicht mit Tierpassagen verbunden sind.

Auf der Suche nach solchen Methoden verweilte ich unter anderem auch bei der von Trautmann zur Virulenzsteigerung des Bacillus Dunbar vorgeschlagenen.

Die Umstände, durch die Trautmann zur Ausarbeitung dieser Methode geführt wurde, erhellen aus folgendem:

In den Jahren 1904 und 1905 beobachtete Prof. Dunbar, Vorstand des hygienischen Instituts in Hamburg, bei seinem Laboratoriumsvorrat an weißen und grauen Ratten wiederholt spontan auftretende Seuchen, die durch ein und denselben Bacillus verursacht waren. Von der Voraussetzung ausgehend, daß dieser Bacillus bei der Vertilgung freilebender Ratten von Nutzen sein könne, empfahl Dunbar zuerst, Skrodzki und dann Trautmann ein eingehenderes Studium dieses Bacillus und womöglich die Ausarbeitung einer Methode zur Steigerung seiner durch Fortzüchtung auf den gewöhnlichen Nährböden rasch schwindenden Virulenz.

Die Untersuchungen Skrodzkis und Trautmanns[2]) ergaben, daß der von Dunbar isolierte Bacillus sowohl nach dem Charakter des Wachstums auf den Nährböden, als auch seiner Wirkung auf Ratten und dem Verhältnis zu agglutinierenden Seris der Paratyphusgruppe beizuzählen und daß er dem Bacillus Danysz nahe verwandt ist. Skrodzkis Versuch, seine Virulenz durch Meerschweinchen-, Tauben-, Mäuse- und Rattenpassagen zu steigern, blieb erfolglos. Von der Annahme ausgehend, daß der Bacillus Dunbar mit dem Gärtnerschen Enteritidis-Bacillus identisch sei, beschloß dann Trautmann, zu untersuchen, ob sich seine Virulenz nicht durch fortlaufende Ueberimpfungen auf rohem Fleisch steigern ließe. Die dabei erhaltenen Resul-

1) Mereshkowsky, S. S., Der Einfluß der Passagen durch graue Ratten (M. decumanus) auf die Virulenz des Bacillus Danysz. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 62. p. 3.)

2) Trautmann, H., Bakterien der Paratyphusgruppe als Rattenschädlinge und Rattenvertilger. (Zeitschr. f. Hyg. Bd. 54. 1906. p. 104.)

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 21:03 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

tate fielen zur Befriedigung von Trautmann aus, doch zog er es vor, das Fleisch, das nach seinen Angaben öfters anderweitige Bakterien enthielt, durch Agar zu ersetzen, das mit Taubenblut benetzt war. Trautmann behauptet, daß nach 7—12maliger, mit Intervallen von 24 bis 48 Stunden vorgenommener Ueberimpfung eine avirulente Bacillusrasse ihre Virulenz wiedererhalten habe.

Da das Trautmannsche Verfahren keine Tierpassagen forderte, so interessierte es mich, festzustellen, ob es nicht auch zur Virulenzsteigerung des Bacillus Danysz zu gebrauchen sei, der ja, nach den Untersuchungen der genannten Autoren, dem Bacillus Dunbar nahe verwandt ist.

Meine Versuche wurden mit einer Kultur angestellt, deren Virulenz zuvor durch fortlaufende Ueberimpfungen auf Bouillon geschwächt war [1]). Durch Kontrollversuche wurde festgestellt, daß nach Verfütterung dieser Kultur der Tod der Ratten nicht vor 30 Tagen eintrat.

Die Ueberimpfung dieser Kultur auf Taubenblutagar wurde entweder täglich oder über einen Tag ausgeführt; die Entwickelung des Bacillus vollzog sich inzwischen im Thermostaten bei 38° C.

Da Trautmann bei seinem Verfahren auf die Wirkung des Blutes besonderes Gewicht legt, so wurde sorgsam darauf geachtet, daß die jedesmalige Ueberimpfung von der Oberfläche des Blutes und nicht des unbenetzten Agars vorgenommen wurde.

Zur Bestimmung der infolge der Ueberimpfungen eintretenden Veränderungen in der Virulenz des Bacillus infizierte ich von Zeit zu Zeit mit der jeweiligen Generation auf dem Blutagar graue Ratten per os (gewöhnlich geschah das jeweils mit der 7. resp. 10., manchmal jedoch auch mit der 4. Generation). Ich benutzte dazu 4 oder 10 Ratten, und zwar ausschließlich solche, die zuvor eine mindestens zweiwöchige Quarantäne durchgemacht hatten. Während des Versuches wurden diese Ratten einzeln in Käfigen gehalten.

Da die Wirkung der verfütterten Kultur nicht bloß durch den Grad ihrer Virulenz, sondern auch durch ihre in den Darmkanal des Tieres gelangende Quantität bestimmt wird, so schien es mir im Interesse der Beweiskraft der Ergebnisse geboten, zur Verfütterung stets die gleiche Dosis zu verwenden, und zwar eine solche, die bei gewöhnlicher Virulenz des Bacillus den Tod der Ratten nicht später als nach 16 Tagen nach erfolgter Infektion bedingen würde. Die Blutagarkulturen als Infektionsmaterial schienen mir zu einer solchen Dosierung ungeeignet, und ich entschied mich statt dessen für Bouillonkulturen. Letztere wurden in der Weise gewonnen, daß die auf ihre Virulenz zu prüfende Blutagargeneration in mehrere Reagensgläser mit schwach alkalischer Bouillon abgeimpft wurde. Nach 24-stündiger Bebrütung bei 38° C wurden davon jeder Ratte 10 ccm beigebracht, das ist eine Quantität, die nach meinen früheren Versuchen bei mittlerer Virulenz des Bacillus vollkommen ausreicht, um den Tod der Ratten innerhalb des angegebenen Zeitraums herbeizuführen.

Das Verfütterungsverfahren sowohl als die Maßnahmen, die getroffen wurden, um die Aufnahme der ganzen jeweils dazu bestimmten Menge des Infektionsmaterials seitens der einzelnen Ratten mit Bestimmtheit

1) Mereshkowsky, S. S., Die Beeinflussung der Virulenz des Bacillus Danysz durch fortlaufende Ueberimpfungen in Bouillon. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 62. p. 64.)

Generated on 2019-09-14 21:03 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

zu gewährleisten, waren die gleichen, wie die von mir bereits früher beschriebenen [1]).

Um die Reinheit der zur Infektion der Ratten benutzten Kultur zu kontrollieren, wurde von der auf ihre Virulenz zu prüfenden Bacillusgeneration gleichzeitig mit der Abimpfung auf Bouillon auch auf Agar nach Endo, nach Conradi-Drigalski und auf schräg erstarrte, schwach alkalische Gelatine abgeimpft. Vor der Verfütterung an die Ratten wurde die Bouillonkultur ebenso abgeimpft.

Bei der Obduktion und der bakteriologischen Untersuchung der verendeten Tiere bediente ich mich derselben Methodik, wie in meinen vorhergehenden Arbeiten über den Bacillus Danysz.

Um jeden Zweifel zu beseitigen, habe ich meine Versuche nochmals mit einer Kultur wiederholt, deren Virulenz ebenfalls durch Ueberimpfungen in Bouillon geschwächt war.

In der ersten Versuchsreihe wurden von mir 25, in der zweiten 30 Ueberimpfungen auf Blutagar ausgeführt, und obschon sie ihrer Anzahl nach die betreffenden Trautmanns weit übersteigen, konnte ich dabei keine Steigerung der Virulenz der zum Versuche benutzten Kultur konstatieren.

Es muß also gefolgert werden, daß das Trautmannsche Verfahren zur Steigerung der Virulenz des Bacillus Danysz ungeeignet ist.

Diese Schlußfolgerung kann aber nicht überraschen, da, wie aus einem aufmerksamen Studium des von Trautmann mitgeteilten Tatsachenmaterials und seines Gedankenganges erhellt, daß dieser Autor sich bei seiner Untersuchung einer von Beginn an vollvirulenten Kultur bedient hat (vgl. die Tabelle auf p. 124 seiner Arbeit) und eigentlich das Ziel verfolgte, eine Kultur zu erhalten, die bei einer beliebig wiederholten Rattenpassage bestehen würde. So sagt Trautmann auf p. 120 bei der Beschreibung der Ergebnisse, die durch den Ersatz der Ueberimpfungen auf rohes Fleisch und durch Ueberimpfungen auf Blutagar erhalten wurden: „Es stellte hiernach die Abänderung in der Tat noch eine Verbesserung der Methode dar, sowohl hinsichtlich ihrer sicheren und bequemen Handhabung, wie hinsichtlich der Wirkung. Denn Vernichtung der Ratten bis ins 6., ja 8. Glied ist ein erstaunlicher Erfolg."

Dagegen erhellt aus meinen früheren Untersuchungen [2]), daß die Kontinuität der Passagen, wenigstens beim Bacillus Danysz, nicht durch die Virulenz seiner Kulturen bedingt wird, sondern durch den Umstand, ob sich ihm im Rattenkörper anderweitige Bakterien beigesellen oder nicht.

Schlußfolgerung.

Das Trautmannsche Verfahren muß als zur Virulenzsteigerung des Bacillus Danysz ungeeignet betrachtet werden.

---

1) Mereshkowsky, S. S., Der Einfluß der Passagen etc. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 62. p. 3.)

2) l. c.

Generated on 2019-09-14 21:03 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Nachdruck verboten.

Raticide — Azoa.

[Aus dem landwirtsch.-bakteriol. Laboratorium des Ackerbauministeriums zu St. Petersburg. Direktor: M. G. Tartakowsky].

Von **S. S. Mereshkowsky.**

Die Verwüstungen, welche von Mäusen und Ratten in Rußland angerichtet werden, umfassen ungeheure Flächen, die nicht selten Hunderte, ja Tausende von Kilometern von den Orten entfernt liegen, an denen Massenkulturen von mäuse- und rattentötenden Bakterien hergestellt werden. Deshalb wäre es äußerst erwünscht, den Versand der genannten Kulturen nach Möglichkeit zu verbilligen. In der Annahme, daß dieses sich am besten durch das Versenden von Kulturen in trockenem Zustande erreichen ließe, stellte ich im Jahre 1908 eine Reihe von Versuchen an, die den Zweck verfolgten, das Verhalten der mäuse- und rattentötenden Bakterien zur Austrocknung festzustellen, besonders nach Zusatz solcher Stoffe, die die Stäbchen vor gänzlicher Austrocknung schützen.

Zu meinem Bedauern konnte ich diese Versuche nicht zu Ende führen, da ich genötigt war, mich anderen unaufschiebbaren Arbeiten zuzuwenden. Laut den damals von mir erhaltenen Resultaten mußte ich aber annehmen, daß die Kulturen der genannten Bakterien sich zum Versenden in trockenem Zustande nicht eignen. Denn 1) bewahren sie ihre Lebensfähigkeit nach dem Austrocknen nur verhältnismäßig kurze Zeit und 2) vermindert sich schnell in ihnen die Anzahl der am Leben gebliebenen Stäbchen, so daß ihre mäuse- und rattentötende Eigenschaft bald sich vermindert und schließlich ganz verschwindet.

Aus oben Gesagtem wird das Interesse begreiflich, mit dem ich mich der Untersuchung der Trockenkulturen zuwandte, die von der amerikanischen Firma Parke, Davis & Co. unter der Bezeichnung Raticide für England und Azoa für Amerika in den Handel gebracht werden.

Da die Einfuhr dieser Kulturen nach Rußland nicht gestattet ist, so mußte ich mich zu ihrer Erlangung an die Vertreter der Firma in London und St. Petersburg wenden, denen ich für kostenlose Zustellung derselben meinen aufrichtigen Dank ausspreche.

Das aus London erhaltene Raticide stellte ein vollständig trockenes, grobkörniges Pulver von grauer Farbe dar. Es war in Gläschen mit etwa 30 g Inhalt gefüllt, die mit Kork verschlossen waren. Die Korken waren mit Paraffin überzogen und mit Pergament verbunden. Das Paraffin auf dem Kork und das Papier waren unverletzt, woraus zu schließen ist, daß die Fläschchen bei der Zollbesichtigung nicht geöffnet worden waren und ihr Inhalt keiner Verunreinigung ausgesetzt war. Auf den an den Fläschchen befindlichen Etiketts war folgende Aufschrift: „Raticide — a potent disease producing virus for the destruction of rats, mice and field mice. Harmless to human beings, also to dogs, cats, fowls etc.“

In dem die Sendung begleitenden Schreiben hieß es, daß das Raticide ein Gemisch von getrockneter Reinkultur eines rattentötenden Bacillus mit grob gemahlenem Hafer darstellt. Den Namen des Bacillus

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:03 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

gab die Firma nicht an, wies jedoch darauf hin, daß es ein kurzes Stäbchen darstelle, welches bei Ausstrichpräparaten aus dem Gewebe von Tieren bipolar sich färbe; daß es keine Sporen bilde, sich gut auf Agar und Bouillon entwickele (nach den Versicherungen der Firma tritt eine Trübung der Bouillon — beim Optimum der Entwickelung bei 22 bis 26° C — schon 2—3 Stunden nach der Aussaat ein), und daß es bei Ratten nach Infektion derselben per os eine hämorrhagische Enteritidis hervorrufe, die von Nekrose der Schleimhaut des Darmkanals und Vergrößerung der Milz (fast auf das Doppelte) begleitet sei.

Nach dem Erhalten des Raticide aus London schritt ich sofort zu seiner Untersuchung.

Eine mit unbewaffnetem Auge ausgeführte Besichtigung des Pulvers wies nichts Besonderes auf; es hatte das Aussehen eines grobgemahlenen Mehles, ohne sichtbare fremde Beimengungen. Eine mikroskopische Untersuchung ohne Färbung — im Hängetropfen —, wie auch nach Färbung mit Anilinfarben, erwies die Anwesenheit einer nur sehr kleinen Zahl unbeweglicher Stäbchen, die sich fast ohne Ausnahme nach Gram färbten.

Zur Bestimmung der im Pulver befindlichen Bakterien übertrug ich, unter Beobachtung aller nötigen Kautelen, zu je 1 g desselben in Probiergläschen mit 10—12 ccm schwach alkalischer Bouillon, und aus dieser Bouillon, die vorher kräftig durchgeschüttelt wurde, machte ich Impfungen (je 1 Oese) auf Agar Endo, Agar Conradi-Drigalski und Plattenkulturen auf Gelatine.

Auf Agar entwickelte sich nach 20-stündiger Bebrütung bei 38° C nur eine kleine Anzahl von Kolonieen — weiße auf Agar Endo und blaue auf Agar Conradi-Drigalski. Auf den Platten mit Gelatine waren gleichfalls nur sehr wenige Kolonieen sichtbar. Einige von ihnen verflüssigten die Gelatine, andere nicht; die einen waren pigmentiert, die anderen nicht. Kolonieen vom Typus des Coli-Typhus waren nur sehr spärlich vertreten. Von diesen letzteren wurden Abimpfungen gemacht und mit den hierdurch erhaltenen Reinkulturen verschiedene gefärbte wie ungefärbte Nährböden besät. Die Beobachtungen zeigten, daß die auf diese Weise isolierten Bakterien, dem Charakter ihres Wachstums auf den Nährböden nach, in nichts voneinander sich unterschieden und mit dem Bacillus Danysz identisch waren.

Gleichzeitig mit den mikroskopischen und bakteriologischen Untersuchungen des Raticide prüfte ich auch die Wirkung des Präparates auf graue Ratten (Mus decumanus).

Leider gibt die Firma die Minimaldosis des Präparates nicht an, die nach Einführung per os bei Ratten eine unbedingt mit dem Tode endende Erkrankung hervorruft. In ihrem Begleitschreiben sagt sie, daß zur Infektion dieser Nager der Inhalt eines Gläschens — also 30 g — mit 1 Pfd. trocknen Mehles vermengt wird. Das so erhaltene Gemisch wird an Stellen, wo sich die Ratten finden, ausgestellt. Aber auf wieviel Ratten oder für einen wie großen Raum diese Portion reicht, teilt die Firma nicht mit. Infolgedessen beschloß ich, die Dosis nach meiner Einsicht zu bestimmen. Da aber meine oben erwähnten Versuche gezeigt haben, daß die rattentötenden Bakterien eine lang andauernde Austrocknung nicht vertragen, so blieb ich bei großen Dosen stehen und gab:

2	Ratten	zu	6	g	Raticide
8	„	„	10	„	„
4	„	„	12	„	„

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:03 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle No. 1.

Die Resultate der Wirkung der Raticide auf graue Ratten [1]).

No. der Ratten	Wieviel Gramm Raticide erhielt die Ratte	Nach wieviel Tagen nach der Infektion fiel die Ratte	Die Peyerschen Plaques waren vergrößert oder nicht	In Aussaaten: auf Gelatine: Aus der Leber	auf Gelatine: Aus der Milz	auf Gelatine: Aus dem Herzblut	Agar Endo: Aus der Leber	Agar Endo: Aus der Milz	Agar Endo: Aus dem Herzblut	Agar Conradi-Drigalski: Aus der Leber	Agar Conradi-Drigalski: Aus der Milz	Agar Conradi-Drigalski: Aus dem Herzblut	Bemerkungen
1	6	blieb am Leben											1) In den Aussaaten
2	6	blieb am Leben											wurden neben den
3	10	24	vergr.	St	St	St					B		Danyszschen Bacil-
4	10	34	nicht	St	O	St		W					len nach Gram sich
5	10	blieb am Leben											färbende Kokken
6	10	34	nicht	O	St	St	W			B			gefunden.
7	10	23	„	+ [1])	O	O	W+R	W+R	W+R	B	B	B	2) Bei der Ratte
8	10	blieb am Leben											No. 9 wurde eine
9	10	18	nicht [2])	O	O	St	W	W		B	B		Hepatisation der
10	10	15	„ [3])	O	O	O	W	W	W	B	B	B	Lungen beobachtet.
11	12	blieb am Leben											3) Bei der Ratte
12	12	14	vergr.	O	B	B	W	W	W	B	B	B	No. 10 wurden
13	12	13	„	O	O	O	W	W	W	B	B	B	Eiterherde in den
14	12	blieb am Leben											Lungen beobachtet.

Tabelle No. 2.

Resultate der Untersuchung derjenigen Ratten, die am 35. Tage nach der Infektion getötet wurden.

No. der Ratten	Wieviel Gramm Raticide erhielt die Ratte	Die Peyerschen Plaques waren vergrößert oder nicht	In Aussaaten: auf Gelatine: Aus der Leber	auf Gelatine: Aus der Milz	auf Gelatine: Aus dem Herzblut	Agar Endo: Aus der Leber	Agar Endo: Aus der Milz	Agar Endo: Aus dem Herzblut	Agar Conradi-Drigalski: Aus der Leber	Agar Conradi-Drigalski: Aus der Milz	Agar Conradi-Drigalski: Aus dem Herzblut
1	6	vergr.	St	St	St						
2	6	„	O	O	St	W	W		B	B	
5	10	nicht	O	O	St	W	W		B	B	
8	10	vergr.	St	St	St						
11	12	„	O	St	St	W			B		
14	12	„	St	St	St						

1) Erläuterung der Zeichen in den Tabellen No. 1 u. No. 2.

St bedeutet, daß die Aussaaten von den Organen sich als steril erwiesen.

O bedeutet, daß in den Aussaaten aus den Organen außer Danyszschen keine anderen Bacillen gefunden wurden.

\+ bedeutet, daß in den Aussaaten aus den Organen neben Danyszschen auch andere Bakterien sich fanden.

W bedeutet, daß in den Aussaaten aus den Organen auf Agar Endo sich nur weiße Kolonieen entwickelten.

W+R bedeutet, daß in den Aussaaten aus den Organen auf Agar Endo sich neben weißen auch rote Kolonieen entwickelten.

B bedeutet, daß in den Aussaaten aus den Organen auf Agar Conradi-Drigalski sich nur blaue Kolonieen entwickelten.

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 21:03 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Um sicher zu sein, daß eine jede dieser Ratten die ganze für sie bestimmte Menge des Infektionsmaterials auffresse, verteilte ich dieselben während des Versuches jede einzeln, d. h. je eine Ratte in einen Käfig.

Wie wir oben gesehen, gibt die Firma nicht den Namen des Bacillus an, den sie zur Herstellung des Raticide benutzt. Es entsteht daher die Frage, wovon soll man sich bei der Erkennung der an den Folgen der Infektion mit dem Präparat gefallenen Ratten leiten lassen? Da in den Kulturen aus Raticide stets Kolonieen vom Typus des Colityphus sich befanden und die aus diesen Kolonieen isolierten Bakterien, dem Charakter ihres Wachstums auf verschiedenen Nährböden nach zu urteilen, in nichts von dem Danyszschen Bacillus sich unterschieden, so hielt ich mich für berechtigt, in diesem Falle dieselben Kriterien anzuwenden, wie bei meinen Untersuchungen mit dem Danyszschen Bacillus. Dementsprechend übertrug ich bei der bakteriologischen Untersuchung der Kadaver der Ratten 1 ccm große Stücke von Leber und Milz sowie das gesamte Herzblut in Reagensgläschen mit 10—12 ccm schwach alkalischer Bouillon, genau so wie in den Versuchen mit dem Danyszschen Bacillus. Nach 24-stündigem Stehen der Reagensgläschen im Brutschrank bei 38° C machte ich aus denen von ihnen, in welchen die Bouillon sich getrübt hatte, Aussaaten 1) auf Agar Endo, 2) auf Agar Conradi-Drigalski und 3) auf schräg erstarrter, schwach alkalischer Gelatine. In dem Falle, wo im Reagensglas keine Trübung der Bouillon auch nach 48-stündigem Stehen im Thermostaten erfolgte, nahm ich an, daß die zur Aussaat benutzten Organe steril waren.

Wie wir an anderer Stelle gesehen haben[1]), krepieren die mit virulenten Kulturen des Danyszschen Bacillus gefütterten Ratten in der Mehrzahl der Fälle im Laufe der ersten 16 Tage nach der Infektion. Deshalb hielt ich es auch in den Versuchen mit Raticide für überflüssig, die Beobachtung an ihnen über 35 Tage auszudehnen. Alle bis zu diesem Termin am Leben gebliebenen Ratten tötete ich mit Chloroform und sezierte sie.

Die von mir mit dem Raticide erhaltenen Resultate sind in den Tabellen No. 1 und 2 dargestellt.

Aus diesen Tabellen ersehen wir, daß von 14 der Infektion unterworfenen Ratten 8 gefallen sind, und daß nur bei 2 von den letzteren (die Ratten No. 12 und No. 13) deutliche Hinweise vorhanden waren, daß ihr Tod durch die Wirkung des Raticide erfolgt war. Bei den am Leben gebliebenen Ratten (Tabelle No. 2) und bei den 23 Tage nach der Infektion zugrunde gegangenen dagegen fehlten Danyszsche Bacillen entweder in der Leber oder in der Milz, oder sogar in diesen beiden Organen, was allem Anscheine nach als Hinweis auf einen allmählichen Uebergang des Krankheitsprozesses bei den erwähnten Tieren in Genesung und folglich auf das Eintreten einer Immunität diente.

Schlußfolgerung.

Auf Grund unserer Untersuchungsergebnisse müssen wir schließen, daß das Präparat der Firma **Parke, Davis & Co., Raticide** oder **Azoa** genannt, nicht als zur Rattenvertilgung geeignet angesehen werden kann.

1) Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Orig. Bd. 62. p. 3.

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 21:03 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nachdruck verboten.

Zur Kenntnis der anaëroben Bakterien der Mundhöhle.

[Aus der Kaiserl. chirurgischen Universitätsklinik Kyoto, Japan (Prof. H. Ito).]

Von Dr. **Y. Ozaki,** Assistenten der Klinik.

Unter den Mikroorganismen, welche in der Mundhöhle in normalen oder auch pathologischen Zuständen hospitieren und früher wegen der Unmöglichkeit ihrer Kultivierung auf künstlichen Nährböden allgemein als obligat parasitische angenommen wurden, gibt es schon einige Bakterien, die von einzelnen Forschern mit Erfolg reinkultiviert worden sind. Unter ihnen lenkt kein anderer Mikrobe so große Aufmerksamkeit auf sich, als der Bacillus fusiformis. Dieser letztere — auch spießförmiger Bacillus, Stinkgasspieß, Bacillus hastilis etc. genannt — wurde außer in der normalen Mundhöhle bei manchen, stets mit einer mehr oder weniger ausgeprägten Fötidität einhergehenden Krankheitsprozessen gefunden, wie Angina und Stomatitis ulcerosa, Noma, Nosocomialgangrän, Lungenbrand, Appendicitis usw., häufig mit feinen Spirochäten zusammen, ohne daß jedoch die fusiformen Bacillen dieser verschiedenen Herkunft stets miteinander identifiziert worden sind. Die einschlägigen klinischen Mitteilungen sind recht zahlreich. Da sie aber in den Referaten von Beitzke und Babes zusammengestellt sind, so gehen wir hier darauf nicht ein.

Was das biologische Verhalten dieser fusiformen Bacillen angeht, so glückte es zuerst 1898 Veillon und Zuber, dieselben aus dem fötiden Eiter von Appendicitis rein zu kultivieren und die genaueren Eigenschaften derselben festzustellen. Danach wurden sie auch von Lewkowicz, Ellermann, Mühlens und Hartmann, Rodella, Leiner, Runeberg, Repaci, Ghon und Mucha, Kaspar und Kern reingezüchtet. Dies hat offenbar dazu beigetragen, die Pathogenese von verschiedenen fötiden Krankheitsprozessen immer mehr aufzuklären. Indessen lauten die darüber gemachten Angaben von einzelnen Autoren teilweise sehr widersprechend; sie stehen manchmal einander gerade diametral gegenüber.

Neuerdings haben wir bei Gelegenheit der Kulturversuche mit dem Zahnbelag eines gesunden Individuums einen morphologisch zur Gruppe der fusiformen Bacillen gehörigen Mikroorganismus isoliert, und da das Studium dieser Bakteriengruppe, wie eben angedeutet, noch nicht endgültig abgeschlossen ist, so sei uns gestattet, im folgenden über unseren Bacillus zu berichten.

Der von uns gezüchtete fusiforme Bacillus ist sowohl in seiner Größe, als in seiner Gestalt, je nach dem Alter der Kulturen und den Arten der Nährböden sehr verschieden und selbst in demselben Nährmedium zuweilen ziemlich ungleichmäßig. Der Bacillus ist im allgemeinen in festen Nährböden viel größer als in flüssigen Substraten, indem er in den ersteren unter Umständen als langer Faden auftritt, während er in den letzteren zunächst regelmäßig gestaltet ist und erst später zum Faden auswächst.

In 40 Stunden alten Zuckeragarstichkulturen ist der Bacillus meistens typisch geformt, wenn auch der Größenunterschied desselben sich schon

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:03 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

als mäßig bedeutend erweist. Er ist 0,4—1,0 μ breit und 3,6—20,0 μ lang. Die Enden sind fast immer zugespitzt. Häufig ist der Leib, besonders bei längeren Individuen, in der mittleren Partie verschmälert, seltener mit einer mehr oder weniger deutlichen Schnürfurche daselbst versehen, ja sogar fast vollständig durchgetrennt, so daß zwei in ihren freien Enden zugespitzte Individuen mit ihren abgerundeten Enden dicht aneinander liegen. Das einzelne Glied dieses Bacillenpaares kann in seltenen Fällen isoliert auftreten, dann hat man ein keulenförmiges Gebilde vor sich. Die kürzeren Individuen sind weniger breit, meistens gerade und selten gebogen, die längeren dagegen häufig mehr oder weniger deutlich gekrümmt oder leicht geschlängelt.

In 10 Tage alten Zuckeragarkulturen findet man außer der Spindelform zahlreiche mittellange Fäden, deren Enden häufig abgerundet oder etwas konisch sind. Sehr lange Fäden fehlen in der Regel.

Eine besonders lange Fadenform ist in nicht sehr jungen aufliegenden Kolonieen auf Zuckeragar zu sehen. Zwar sind hier kurze und kleine Spindelbacillen nachweisbar, doch treten sie ganz in den Hintergrund im Vergleich zu den längeren Fäden. Die Länge der letzteren beträgt meistens 20—50 μ. Solche längere Fäden sind häufig geschlängelt oder verschlungen. Sie sind im allgemeinen beinahe gleich dick, nur stellenweise leicht verschmälert.

Sowohl in jungen Organbouillon- als auch in Kartoffelbouillonkulturen nach Ori-Wrzosek ist der Bacillus meistens ziemlich klein (3,0—5,0 μ lang und 0,4—0,6 μ breit); längere und dickere Individuen sind ausnahmsweise vorhanden. Die Form ist regelmäßig, mit stets scharf zugespitzten Enden. Eine analoge Form findet man auch bei 8-tägiger Zuckerbouillonkultur in Wasserstoffatmosphäre; hier sind ausschließlich kürzere Formen zu konstatieren, die meistens 4,0—7,0 μ lang sind und teilweise durch regellose Vereinigung Kristallnadel- oder Büschelform zeigen.

Im hängenden Tropfen und auch in einer Glaskapillare sieht der Mikroorganismus, vor allem bei jüngeren Kulturen, ganz strukturlos aus; bei etwas älteren Kulturen kann man hingegen sehr häufig im Leibe 1—2, zuweilen noch mehr runde Kügelchen nachweisen, welche stärker lichtbrechen als das sonstige Protoplasma und je nach der Einstellung des Mikroskops bald heller, bald dunkler erscheinen. Der Mikroorganismus zeigt eine mäßig lebhafte Molekularbewegung, ist aber nicht eigenbeweglich.

Der Bacillus ist mit verschiedenen Farblösungen ziemlich gut zu färben, wenn man dieselben genügend lange auf ihn einwirken läßt. Die Färbung ist bei jüngeren, kleinen Formen sehr schön und gleichmäßig, bei älteren Individuen dagegen stets mehr oder weniger ungleichmäßig. Mit verdünntem Karbolfuchsin erfolgt eine genügende Färbung binnen 1 Minute. Auch die Färbung mit Gentianaviolett oder Loefflers Methylenblau erweist sich als gut. Mit der Giemsaschen Lösung erhält man nach $^1/_2$ Stunde schöne Präparate, in welchen das Protoplasma hellbläulichrot oder hellrötlich gefärbt ist. Die Gramsche Methode ist sowohl bei jüngeren, als auch älteren Bakterien stets nicht anzuwenden, ebenso wird der Bacillus durch die Claudiussche Modifikation der Gramschen Methode entfärbt. Wie oben angegeben, sieht man in den Bakterienleibern häufig 1—2, zuweilen mehr, mit verschiedenen Anilinfarben intensiv färbbare, runde, kokkenähnliche Körnchen. Sie liegen in längeren Fäden regelmäßig voneinander entfernt. Bei kleinen, jüngeren

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:03 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Individuen fehlen sie in der Regel. In flüssigen Nährmedien sind sie erst dann nachweisbar, wenn die Kulturen ein wenig älter werden. Diese Körnchen färben sich mit Fuchsin intensiv rot, mit Methylenblau tief blau und mit der Giemsaschen Lösung dunkel rötlich. Wenn man die Lugolsche Lösung 3—5 Minuten lang auf die Bacillen einwirken läßt, so färbt sich das Protoplasma blaß bräunlichgelb, während die Körnchen völlig ungefärbt bleiben. Nie ist eine dunkelbräunliche oder blaue Färbung des Bakterienleibes dabei zu konstatieren.

In allen älteren Kulturen ist die Färbung der meisten Individuen fast stets ungleichmäßig und die Bakterienleiber sehen etwas streifig aus, indem im Innern derselben kurze, unregelmäßig zylindrisch gestaltete Strecken mit langen, blaß gefärbten Teilen abwechseln.

Den besonderen Involutionsformen begegnet man bei sehr alten Agarstrich- oder Kartoffelbouillonkulturen. Die Bakterienleiber nehmen dabei den Farbstoff nur schwierig und unregelmäßig auf, und das Protoplasma zeigt ein scholliges, grobkörniges Aussehen. Hier und da sind die fast immer sehr langen Fäden kolbig angeschwollen, wo das Protoplasma besonders unregelmäßig gefärbt ist.

Durch die Methode Loefflers gelingt es nicht, Geißeln zu finden. Ebenso wird in verschiedenen Nährböden keine Sporenbildung nachgewiesen.

Der gezüchtete Mikroorganismus ist ein obligater Anaërobe. Er wächst gewöhnlich in passenden Nährböden nur unter strengem Abschluß des Luftsauerstoffs. Auf Kartoffeln, eiweißfreien Substraten und in Peptonwasser bleibt stets jedes Wachstum aus. Freilich wächst der Bacillus in Organ- und Kartoffelbouillon auf aërobe Weise sehr schnell und üppig. Die Entwickelung findet nur bei Bruttemperatur statt, nie bei einer niedrigeren. Der Serumzusatz begünstigt bei unserem Stamm das Wachstum gar nicht, so daß der Bacillus nicht serophil ist. Anders wirkt der Traubenzucker; der Bacillus kann z. B. durch Zuckerzusatz in solchen Agarnährböden zur üppigen Entwickelung gebracht werden, in welchen er sonst nie fortzukommen scheint. Das Aehnliche geschieht, wenn auch in etwas schwächerem Grade, durch den Zusatz von den übrigen Zuckerarten.

Der Bacillus gedeiht am besten in neutral oder ganz schwach alkalisch reagierenden Nährmedien.

Ascites-Zuckeragarstichkulturen (1 : 3) in hoher Schicht ohne Ueberschichtung zeigen nach 24 Stunden bei 37° C ein gutes Wachstum entlang dem Stichkanal, die oberste 1½ cm lange Strecke desselben ausgenommen. Geschieht der Stich mittels einer Platinöse, so wird ein breites, dünnes Band gebildet. In der Mitte desselben findet man einen weißlichen, scholligen, nicht durchscheinenden Streifen, dessen beide seitliche Zonen wolkig-flockig aussehen, blaßbräunlich durchscheinen und mit vielen, ganz kleinen Pünktchen durchsetzt sind. Auch die Stichkulturen mittels einer Platinnadel zeigen ein recht üppiges Wachstum schon nach 24 Stunden bei Bruttemperatur. Die Stichlinie ist dick, fadenförmig und häufig unregelmäßig konturiert.

Stichkulturen in 1-proz. Traubenzuckeragar decken sich mit den eben erwähnten Ascites-Zuckeragarkulturen fast vollkommen. In den mittels der dicken Platinnadel gemachten Stichkulturen ist die Entwickelung schon nach 12 Stunden deutlich nachweisbar; sie zeigen nach weiteren 12 Stunden ein dickes, fadenartiges Wachstum längs des Impfstiches.

Generated on 2019-09-14 21:03 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Auch im gewöhnlichen Nähragar ist ein gutes Wachstum des Bacillus nachzuweisen. Das Aussehen ist den Stichkulturen im Zuckeragar ganz gleich. Nur ist das Wachstum hier etwas langsamer und schwächer als im letzteren.

In Zuckeragar-Schüttelkulturen findet man bei dichter Aussaat nach 24 Stunden zahlreiche, kaum sichtbare Pünktchen, die sich 1 cm unterhalb der Oberfläche entwickeln. Nach weiteren 24 Stunden sind die größeren Kolonieen fast $^1/_2$ mm groß, während noch zahlreiche kleinere Pünktchen daneben sich befinden. Bei schwacher Vergrößerung sind die kleineren Kolonieen meistens rundlich, zuweilen oval, beinahe glattrandig, und lassen in sich in der Regel einen exzentrisch gelegenen, dunklen, etwas rauh aussehenden Teil wahrnehmen, woraus kurze, feinzackige oder filzige Ausläufer hervorgehen; die übrigen Teile sind blaßbräunlich durchscheinend und fein granuliert. Die größeren Kolonieen sind linsenförmig. In der Flächenansicht sind dieselben rund, glattrandig, ausnahmsweise mit einigen seichten Einkerbungen versehen. Darin findet man häufig einen dunkleren, nicht scharf begrenzten, oft etwas exzentrisch gelegenen Kern; die übrigen Partieen sind feinkörnig, bräunlichgelb, nach der Peripherie zu immer mehr durchscheinend und lassen in sich undeutliche, fleckige Figuren erkennen. In einfallendem Licht und bei schwacher Vergrößerung ist die zentrale Partie kreideweiß, während die periphere fleckig grau ist und leicht muschelartig irisiert. In der Seitenansicht sind diese größeren Kolonieen wetzsteinförmig. Niemals konstatiert man in Schüttelkulturen Gasbildung, auch dann nicht, wenn die Aussaat eine sehr dichte ist.

In dünnen Aussaaten liegen die einzelnen Kolonieen weit voneinander entfernt und sind nach 4 Tagen ca. 1 mm groß, weiß und linsenförmig. Alle Kolonieen haben gleiche Gestalt und sind beinahe gleichgroß. Das mikroskopische Verhalten derselben ist dem der obengenannten größeren Kolonieen völlig gleich.

Auf der Oberfläche von 1-proz. Zuckeragar wächst der Bacillus unter Wasserstoffatmosphäre anfangs in Form der Streptokokkenkolonieen. Die Kolonieen sind tautropfenartig, $^1/_2$—1 mm groß, rund, kugelig erhaben, grauweiß und saftig glänzend. Bei Lupenvergrößerung sind sie kreisrund, glattrandig, etwas blaßbräunlich durchscheinend. Nach 8 Tagen sind sie bei etwas dichterer Entwickelung 1—1$^1/_2$ mm groß, bei weit voneinander entfernt liegender Entwickelung zuweilen 2 mm groß, rund, grauweißlich, saftig glänzend und etwas durchscheinend. Im Zentrum befindet sich zuweilen ein weißlicher, kugelig erhabener Punkt. Bei Lupenbetrachtung sind die Kolonieen rund, meistens mit 1—2 konzentrischen Ringen versehen; die Ränder sind entweder glatt oder fein gezackt. Die direkte Umgebung des dunkleren Kernes sieht etwas heller aus und stößt mit einem undeutlich zackigen Ringe an die wieder etwas dunklere Peripherie. Im einfallenden Licht ist das Zentrum weiß, während die übrigen, im allgemeinen grau aussehenden Teile mit vielen weißen, scholligen Fleckchen behaftet sind. Das Kondenswasser bleibt beinahe klar und bildet nach 3 Tagen einen mäßig dicken, weißlichen Bodensatz. Nach 8 Tagen tapeziert derselbe die Agarfläche, die unter der Flüssigkeitsebene liegt, ist dick, schollig und zerfällt beim Schütteln zu unzähligen Partikelchen. Das Wasser wird dabei diffus getrübt.

Auf den Platten mit Traubenzuckeragar in Wasserstoffatmosphäre kommen kleine aufliegende Kolonieen erst nach 5—6 Tagen bei Bruttemperatur zum Vorschein. Sie sind in 8-tägigen Kulturen noch kaum

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:03 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

1 mm groß, grauweißlich, tautropfenartig, etwas kugelig erhaben und feucht glänzend. Bei schwacher Vergrößerung sind sie rund oder rundlich, glattrandig und meistens in der Mitte mit einem Ursprungskern versehen. Sie sind blaß bräunlichgelb, in der Randzone sehr fein granuliert, im zentralen Teile dagegen ziemlich grob gekörnt; in der ersteren mehr durchscheinend als im letzteren. Die Kolonieen werden später noch größer und erreichen eine Größe von etwa $1^1/_2$ mm im Durchmesser. Die tiefliegenden Kolonieen kommen einige Tage früher als die aufliegenden zur Entwickelung und verhalten sich beinahe wie dieselben in Schüttelkulturen.

In 1-proz. Zuckerbouillon in Wasserstoffatmosphäre entwickelt sich der Bacillus nicht sehr gut, und nach 8 Tagen wird bei 37° C eine geringe Menge von weißlichem, membranösem und etwas sprödem Bodensatz gebildet, während die Flüssigkeit stets klar bleibt. Beim Schütteln zerfällt der Bodensatz zu kleineren Partikelchen, so daß die Flüssigkeit dadurch nur wenig trüb wird.

Auch in 1-proz. Zuckergelatinekulturen, die, mit Agar überschichtet, bei 37° C gehalten werden, bildet sich nach 5 Tagen ein geringer Bodensatz; die Gelatine bleibt stets klar und erstarrt rasch und fest, wenn man sie ins kalte Wasser taucht.

Der Mikroorganismus wird in Peptonwasser oder in eiweißfreier Flüssigkeit trotz der geeigneten Reaktion der Substrate und dem strengen Luftabschlusse niemals zur Entwickelung gebracht, ebensowenig auf Kartoffeln in Wasserstoffatmosphäre.

Ohne Luftabschluß bemerkt man in Organbouillonkulturen nach 48 Stunden bei Bruttemperatur eine leichte schwärzliche Verfärbung der Organstückchen und einen deutlich unangenehmen Geruch. Die Bouillon bleibt dabei beinahe unverändert, und Gasentwickelung ist niemals zu beobachten.

Auch in Kartoffelstückchenbouillon ist der Bacillus imstande, sich auf aërobe Weise sehr üppig zu entwickeln. Nach 48 Stunden bei 37° C erfolgt gutes Wachstum, welches sich durch einen starken, eigentümlichen Gestank und einen flockig-wolkigen oder zuweilen watteähnlichen, weißen Bodensatz verrät. Die Kartoffelstückchen erleiden dabei keine sichtbaren Veränderungen. Nach 6 Tagen wird der Bodensatz ziemlich reichlich und die Flüssigkeit leicht diffus getrübt. Beim Schütteln zerteilt sich der Bodensatz teils in kleinere Partikelchen, teils zur diffusen Trübung.

Sowohl in Ascitesbouillon (1 : 3) als auch in reiner Ascitesflüssigkeit ist das Wachstum des Bacillus bei freiem Luftzutritt sehr gering. Die Flüssigkeit bleibt stets vollständig klar, und am Gefäßboden bildet sich eine ganz geringe Menge von flockigen Niederschlägen.

Der Bacillus wächst in Kohlensäureatmosphäre gar nicht oder nur äußerst dürftig.

Der Bacillus produziert in allen Kulturen einen fauligen Riechstoff, so daß er recht unangenehmen Geruch verbreitet. Dieser wird, wenigstens teilweise, durch seine Schwefelwasserstoff- und Indolbildung bedingt, welche sich leicht in Kulturen nachweisen läßt.

Die Stichkultur in Zuckeragar, welchem Bleiazetat zugesetzt ist, zeigt schon nach 24 Stunden in der unteren Hälfte des Nährsubstrates eine diffuse, ganz schwach bräunliche Verfärbung desselben, welche später etwas zunimmt. Am 4. Tage wird ein bräunlich gefärbter Hof um den Stichkanal herum gebildet. Nach 10—12 Tagen ist fast die ganze Stichlinie von einem bräunlich-schwarzen, über 1 mm breiten Hof

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:03 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

umgeben, welcher nur an der obersten, ca. $1^1/_2$ mm langen Strecke derselben fehlt.

Ebenso wird Indol sowohl in Zuckerbouillonkulturen in Wasserstoffatmosphäre als in Organbouillon- oder Kartoffelbouillonkulturen frühzeitig und reichlich gebildet. Dasselbe ist in Kartoffelbouillon schon binnen 12 Stunden spurweise produziert, und nach 48 Stunden erhält man bei 37° C eine sehr intensive Reaktion desselben.

In den Traubenzucker, Milchzucker, Fruchtzucker, Rohrzucker, Maltose, Dextrin, Glyzerin, Mannit, Harnstoff etc. enthaltenden Nährmedien finden niemals Gärungsvorgänge statt. Die Agarkulturen mit Lackmustinktur werden von unten her ziemlich rapid entfärbt, wenn die Entwickelung anfängt. Endlich sieht man im Blutagar keine hämolytische Erscheinung auftreten.

Unser Bacillus fusiformis ist bis zur 15. Generation lebensfähig gewesen, und in der 5.—7. Generation hat er sich nach 26 Tagen bei Bruttemperatur als noch mäßig gut übertragbar erwiesen. Nach der 10. Generation ist seine Lebensfähigkeit ziemlich plötzlich abgeschwächt worden, so daß er in der 13. Generation schon nach 5 Tagen bei 37° C nicht weiter zu überimpfen war.

Der Bacillus hat sich in seiner 4.—7. Generation bei subkutaner und intraperitonealer Einverleibung für Kaninchen, Meerschweinchen und Mäuse stets als nicht pathogen erwiesen. Einem Meerschweinchen wurde das linke Hinterbein künstlich frakturiert und zwischen die Fragmente eine ganze Menge von Bakterienmaterial injiziert; die Knochenbrüche sind ganz normal verlaufen, ohne Eiterung, Gasbildung, Nekrotisierung u. dgl.

Fassen wir das oben Gesagte hier kurz zusammen, so zeigt der von uns isolierte Stamm folgende Eigenschaften: Er ist ein dünner, gerader oder leicht gekrümmter Bacillus mit scharf zugespitzten Enden. Er zeigt je nach den Verschiedenheiten der Nährböden eine ziemlich starke Polymorphie. Im allgemeinen ist er in jüngeren und flüssigen Nährsubstraten kürzer und dünner, in älteren und festen dagegen etwas länger und dicker. Er bildet besonders auf der Oberfläche des Agars nach mehreren Tagen zahlreiche Fäden von verschiedener, häufig beträchtlicher Länge, die wellen- und peitschenförmig aussehen und zu Knäueln verschlungen sein können. Die Enden der Fäden sind häufig abgerundet und nicht zugespitzt. Die Färbung geschieht bei jüngeren Individuen in flüssigen Kulturen gut und gleichmäßig, bei sonstigen hingegen ungleichmäßig, indem in den Leibern der Bakterien einige, mehr oder weniger rundliche, stark färbbare Partieen nachweisbar sind und die übrigen Teile derselben den Farbstoff nur schlecht annehmen. Nach Gram ist der Bacillus nicht färbbar. Er zeigt keine Eigenbewegung, bildet keine Sporen und wächst nur bei Bruttemperatur unter streng anaëroben Bedingungen. Er bildet in Agar ohne Serumzusatz anfangs punktförmige, später linsenförmige Kolonieen. Auf der Oberfläche des Zuckeragars etc. zeigen sich runde, etwas kugelig erhabene Kolonieen, welche später über 2 mm groß werden. Die Bouillon wird nicht merklich getrübt, die Gelatine nicht verflüssigt, und in Milch, auf Kartoffeln etc. erfolgt überhaupt kein Wachstum. Alle Kulturen verbreiten einen intensiv fötiden Geruch. Er bildet Schwefelwasserstoff und Indol ziemlich reichlich, bewirkt hingegen keine Gasentwickelung. Auch Säurebildung wird in verschiedenen Nährböden nicht konstatiert. Für

Generated on 2019-09-14 21:03 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Mäuse, Meerschweinchen und Kaninchen ist der Bacillus so gut wie nicht pathogen.

Alle Stämme von Bacillus fusiformis, welche von den eingangs angegebenen Autoren reinkultiviert sind, haben zwar vor allem in ihrer Gestalt eine große Aehnlichkeit, doch weichen die meisten von ihnen in wichtigen Eigenschaften weit voneinander ab. Der auffallendste Unterschied ist wohl der, daß die einen nur auf serumhaltigen oder natives Eiweiß enthaltenden Nährböden fortkommen können, während es bei den anderen nicht der Fall ist. Nach dem Kriterium kann man verschiedene Stämme in 2 Arten teilen, eine serophile und eine nicht serophile. Bezüglich der Eigenbewegung des Bacillus fusiformis und seines Verhaltens gegenüber der Gramschen Methode stimmen die Angaben derjenigen Autoren, welche denselben reinkultiviert haben, darin überein, daß derselbe ein nicht eigenbeweglicher und gramunbeständiger Mikroorganismus sei.

Daß die spindelförmigen Bakterien schon in der Mundhöhle gesunder Menschen zu finden sind, ist bekannt. Ob diese normalerweise vorkommenden Bakterien wirklich verschiedene krankhafte Prozesse für sich allein oder im Verein mit anderen Mikroben hervorzurufen imstande sind, bleibt noch völlig unentschieden. Soweit wir wissen, sind die fusiformen Bacillen aus der Mundhöhle gesunder Menschen bisher nur 4mal reinkultiviert worden, nämlich von Mühlens, Ellermann, Rodella und von Repaci. Selbst diese wenigen Stämme desselben Fundortes stimmen hinsichtlich ihres kulturellen und biologischen Verhaltens gar nicht miteinander überein. Der auffallendste Unterschied unter ihren Eigenschaften bezieht sich, wie oben gesagt, auf ihr Bedürfnis von nativem Eiweiß und ihre pathogene Wirkung. Während der Stamm von Mühlens und Ellermann serophil war, erwies sich der von Rodella und Repaci als nicht serophil, und wieder: während der Bacillus von Mühlens für Versuchstiere fast harmlos erschien, war der von Repaci ziemlich stark pathogen.

Was nun die Identität der spießförmigen Bacillen der Mundhöhle in normalen und pathologischen Zuständen anbelangt, so sind die Ansichten der einzelnen Autoren zurzeit noch geteilt. Ellermann kommt zu dem Schlusse, daß sich kulturell kein Unterschied nachweisen lasse zwischen den Spindelbacillen, die in der Mundhöhle gesunder Menschen hospitieren, und denjenigen, die bei krankhaften Prozessen angetroffen werden. Rodella bemerkt hingegen: „Leider weist der Bacillus fusiformis auch in Reinkultur einen so großen Formenreichtum auf, daß eine Identifizierung durch die Prüfung seiner morphologischen Eigentümlichkeiten nicht leicht wird. Ferner gibt es sicher auch noch andere Arten, die morphologisch mit dem Bacillus fusiformis ein Ganzes bilden, bei eingehender kultureller und biologischer Untersuchung aber von ihm geschieden werden müssen.“ Auch Repaci äußert sich darüber, wie folgt: „Il est vraisemblable d'admettre que dans la grande quantité de microbes qui constituent la flore bactérienne de la bouche de l'homme puissent se trouver plusieurs variétés de bacilles, affectant l'aspect du fusiforme.“ Dies stimmt durchaus mit unserer Ansicht überein. Wir können tatsächlich den von uns gezüchteten Bacillus mit keinem der bisher beschriebenen Stämme als völlig identisch ansehen, obschon er mit einigen von ihnen mehrere Eigenschaften gemein hat. So unterscheidet sich unser Mikroorganismus von dem von Ellermann, Ghon und Mucha, Kaspar und Kern, Mühlens u. a. dadurch, daß er

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:03 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

gar nicht serophil ist. Ferner ist er mit dem Repacischen ersten und zweiten Stamm nicht identisch, da bei ihm weder Säurebildung noch pathogene Wirkung zu konstatieren ist. Ebenso weicht er von dem Bacillus Rodellas ab, indem er keine Gasbildung entfaltet, und von dem Runebergs, indem er für Tiere ganz harmlos ist. Endlich kann der Bacillus Veillons und Zubers sowohl bei 37° als auch bei 22° C gut gedeihen, während unser Mikroorganismus nur bei Bruttemperatur wächst.

Wie bereits angegeben, gibt es unter den als fusiforme Bacillen bezeichneten Mikroorganismen mehrere Arten resp. Unterarten, die in ihren kulturellen und biologischen Eigenschaften mehr oder weniger voneinander abweichen. Die bisher kulturell untersuchten Stämme besitzen aber außer ihren morphologischen Eigentümlichkeiten noch mehrere gemeinsame Eigenschaften. So sind sie ausnahmslos obligat anaërob, gramunbeständig und nicht eigenbeweglich. Sie werden fast stets bei fötiden Krankheitsprozessen, im stinkenden Zahnbelag etc. angetroffen, und ihre Kulturen selbst sind mehr oder weniger übelriechend. Außerdem wachsen sie alle nur bei Bruttemperatur, wenn man vom Bacillus Veillons und Zubers absieht. Somit halten wir es für berechtigt, diese Bacillen verschiedener Herkunft in eine eng geschlossene Gruppe zu reihen, wenn wir dieselben auch miteinander nicht identifizieren können. Was nun die sonstigen eigenbeweglichen oder grambeständigen Stämme u. dgl. angeht, so wissen wir zurzeit nichts Sicheres darüber; erst eine genauere Untersuchung wird uns lehren, wohin sie eigentlich gehören.

Bei dieser Gelegenheit möchten wir über einen anderen, streng anaëroben Mikroorganismus berichten, den wir ebenfalls aus dem Zahnbelag eines gesunden Menschen isoliert haben.

Dieser Mikroorganismus stellt einen recht kleinen Micrococcus dar, dessen Durchmesser meistens nur 0,3—0,4 μ beträgt. Er bildet in verschiedenen Kulturen, auch im Abszeßeiter der Tiere, teils größere und kleinere Haufen, teils Diplo- und Monokokken, und seltenerweise ganz kurze Ketten von 3—5 Gliedern. Der einzelne Coccus ist in der Regel rund, zuweilen etwas abgeplattet, besonders bei Diplokokkenformen. Seine Größe ist gewöhnlich, insbesondere in jüngeren Kulturen fast völlig gleich, in älteren etwas ungleich, aber stark abweichende Involutionsformen findet man niemals.

Im hängenden Tropfen oder in einer Glaskapillare ist er ebenfalls in Haufen, in Diplokokken etc. angeordnet und zeigt eine ziemlich lebhafte Molekular-, aber keine Eigenbewegung.

Er ist mit gewöhnlichen Anilinfarben meistens binnen 2 Minuten ziemlich gut färbbar. Sowohl die Gramsche Methode, als auch die Claudiussche Modifikation derselben ist für ihn nicht anwendbar.

Er ist ein obligater Anaërobe und wächst gewöhnlich nur unter strengem Luftabschluß. Das Wachstum erfolgt in gewöhnlichem Nähragar, Zuckeragar etc. sehr gut, auch üppig auf aërobe Weise in Organ- und Kartoffelbouillon. Auf Kartoffeln scheint er nur elend fortzukommen; in Peptonwasser oder in der eiweißfreien Lösung nach Uschinsky tritt keine Entwickelung auf, auch dann nicht, wenn diesen Substraten Traubenzucker zugesetzt ist. Die geeignetste Temperatur für seine Entwickelung liegt etwa bei 37° C, jedoch kann man noch bei 22° C ein dürftiges Wachstum nachweisen, unter 20° C aber nicht mehr. Der Mikroorganismus wächst am üppigsten bei neutraler oder ganz schwach alkalischer Reaktion der Nährsubstrate. Das Wachstum wird durch den Zusatz

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:03 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

von Traubenzucker sehr begünstigt, von sonstigen Kohlehydraten ein wenig.

Stichkulturen im 1-proz. Traubenzuckeragar zeigen nach 24 Stunden bei 37 ° C ein mäßig gutes Wachstum entlang dem Impfstiche, anfangs in Form eines homogen aussehenden, weißlichen Fadens ohne seitliche Zweige etc. Später entstehen neben dem Stichkanal zahlreiche, kurze Ausstülpungen und Pünktchen. Bei Lupenvergrößerung ist die Stichlinie fein granuliert und ein wenig blaßbräunlich durchscheinend. Schon nach 18, spätestens 30 Stunden werden zunächst neben dem Impfstiche hier und da Gasbläschen produziert, und später wird der Agar dadurch mehrfach zerklüftet. Häufig sammelt sich eine trübe Flüssigkeit auf der Oberfläche des Nährsubstrates.

Stichkulturen im gewöhnlichen Nähragar zeigen ein dem vorigen sehr ähnliches Wachstum mit fadenförmigem, weißlichem Stichkanal etc. Nur fehlt dabei die Gasbildung beinahe vollkommen oder tritt nur wenig auf und das Wachstum scheint hier etwas schlechter zu sein als im Zuckeragar.

Schüttelkulturen im Nähragar zeigen in der Tiefe desselben nach 18 Stunden bei Bruttemperatur viele kleine, kaum sichtbare, oder ein wenig größere. weißliche Pünktchen. Bei schwacher Vergrößerung sind die größeren Kolonieen rund oder rundlich, häufig stumpfeckig, glattrandig und etwas blaßbräunlichgelb durchscheinend. Nach 48 Stunden messen sie ca. $^1/_2$ mm im Durchmesser, daneben bemerkt man noch viele kleinere Kolonieen. Bei schwacher Vergrößerung sind sie rund, rundlich, oval, kartenherzförmig, stumpf dreieckig etc., scharf konturiert, sehr fein granuliert und etwas blaßbräunlichgelb durchscheinend. In weiteren 2 Tagen werden sie noch etwas größer, danach scheint das Wachstum völlig aufzuhören.

In Schüttelkulturen im 1-proz. Zuckeragar ist das Wachstum sehr üppig, und die Kolonieen sind ganz wie die in den eben erwähnten Nähragarkulturen. Nur wird die Untersuchung derselben später wegen der reichlichen Gasbildung stark erschwert.

Auf Zuckeragar in Wasserstoffatmosphäre erhält man erst nach 4 Tagen bei 37 ° C ganz kleine, grauweiße Pünktchen, die sich allmählich vergrößern. Das Kondenswasser ist klar und besitzt eine geringe Menge von weißlichem Bodensatz. Nach 8 Tagen sind bei 37 ° C die Kolonieen ungleich groß; sie stehen meistens isoliert, sehen grauweißlich, tautropfenartig aus und ähneln somit etwa den Streptokokkenkolonieen. Die kleineren Kolonieen sind mit bloßem Auge kaum erkennbar, die größeren messen ca. $^1/_2$ mm im Durchmesser. Die letzteren sind rund, etwas kugelig erhaben, grauweiß, ziemlich stark durchscheinend und saftig glänzend. Bei Lupenbetrachtung sind sie hellbräunlich durchscheinend, mit leicht unebenen Rändern, häufig dunkler aussehendem Zentrum und 1—2 konzentrischen, nicht sehr deutlichen Kreislinien versehen. Das Kondenswasser ist beinahe klar und enthält eine ziemlich große Menge von weißlichem, schollig-körnigem Bodensatz, der beim Umschütteln eine diffuse Trübung der Flüssigkeit mit körnigen Flocken hervorruft.

Auch auf Agar ohne Zuckerzusatz erfolgt in Wasserstoffatmosphäre eine beinahe gleiche Entwickelung des Mikroorganismus.

In der Fleischbrühe mit 1-proz. Traubenzucker bemerkt man in Wasserstoffatmosphäre eine mäßige Gasbildung und nach 4 Tagen einen geringen weißlichen Bodensatz. Nach 8 Tagen wird der letztere noch etwas reichlicher, überschreitet jedoch nie die Kuppe der Eprouvette.

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 21:03 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Er ist leicht gelblichweiß, staubig-körnig und zerfällt beim Schütteln zu kleineren Partikelchen, ohne die Flüssigkeit dadurch besonders stark zu trüben.

Ein ähnliches Bild zeigt die Zuckergelatinekultur, welche mit Agar überschichtet ist. In der bei 37° C gehaltenen verflüssigten Gelatine bildet sich nach 48 Stunden eine geringe Menge von gelblichweißem, körnigem Bodensatz. Die Gelatine wird nicht getrübt und beim Erkalten wieder rasch zur Erstarrung gebracht. Zwischen dem überschichteten Agar und der darunter liegenden Gelatine sammeln sich die produzierten Gasbläschen, deren Menge nach vollendeter Entwicklung dem Volum nach etwa dem Zehntel der Gelatine entspricht.

In Milch tritt geringes Wachstum mit einigen Gasbläschen auf, keine Gerinnung ist dabei konstatierbar.

Auf Kartoffeln, die unter Wasserstoffatmosphäre gehalten werden, kann zwar makroskopisch kein Wachstum erkannt werden, doch zeigen Abstreifpräparate zweifellos, daß der Mikroorganismus sich daselbst vermehrt.

Eine üppige Entwickelung erhält man in Organbouillon nach 24 Stunden bei 37° C. Die Organstückchen werden nach 2 Tagen ein wenig schwärzlich verfärbt, und die Bouillon trübt sich häufig ganz leicht. Auch in Kartoffelbouillon wächst der Mikroorganismus sehr gut, und nach 12 Stunden tritt bei Bruttemperatur eine deutliche Gasbildung auf, welche darauf ziemlich intensiv wird und über 2 Tage lang dauert. Die Bouillon wird leicht diffus getrübt, während die Kartoffelstückchen äußerlich stets unverändert bleiben.

Der Mikroorganismus entwickelt sich in Kohlensäureatmosphäre nur sehr elend. Auf Zuckeragar bilden sich nach 4 Tagen meist kaum sichtbare, grauweiße Kolonieen, welche später nur wenig größer werden. Bei Lupenvergrößerung sind sie rundlich, etwas kugelig erhaben und feuchtglänzend. Das Kondenswasser bleibt klar und bildet keinen Bodensatz.

Alle Kulturen sind stets nicht stinkend. Weder Indol noch Schwefelwasserstoff wird konstatiert. Wie oben mehrmals erwähnt, ist die Gasbildung in verschiedenen Nährböden eine recht hervorstechende Eigenschaft. Im Gärungskolben, welcher Zuckerbouillon mit Organ- oder Kartoffelstückchen enthält, fängt die Gasbildung schon nach 3 Stunden an und erreicht nach etwa 18 Stunden ihre maximale Intensität, um dann wieder allmählich schwächer zu werden; nach 60 Stunden hört dieselbe in der Regel vollkommen auf. Diese Gasbildung geschieht außer in traubenzuckerhaltigen noch in den Laktose, Maltose, Lävulose, Rohrzucker, Dextrin, Glyzerin, Stärke, Mannit etc. enthaltenden Nährmedien. Die Säurebildung ist hingegen in allen diesen Substanzen nicht nachzuweisen. Agar mit Lackmustinktur wird von unten her ziemlich schnell entfärbt. Eine hämolytische Erscheinung beobachtet man bei den Kulturen im Blutagar nicht.

Die Lebensfähigkeit des Mikroorganismus in Nährböden ist keine große, indem dieselbe in der 7. Generation auf Zuckeragarstichkulturen bei 37° C etwa 15—20 Tage dauert. In weiteren Generationen wird dieselbe allmählich noch kürzer, und endlich in der 12. Generation erweist sich der Mikroorganismus nur 4—5 Tage lang auskeimfähig.

Tierversuche sind im ganzen bei 6 Mäusen, 1 Meerschweinchen und 3 Kaninchen vorgenommen worden. Eine ganze Agarstichkultur der 6. Generation wurde in 1 ccm Bouillon aufgeschwemmt und 0,1—0,7 ccm davon den Mäusen subkutan injiziert. Nach 5 Tagen traten bei allen

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:03 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tieren, je nach der Dosis des injizierten Bakterienmaterials, linsen- bis erbsengroße, derbe Anschwellungen an den Impfstellen auf. Die größeren Anschwellungen erwiesen sich durch Inzision als gut abgekapselte Abszesse mit dickem, gelblichweißem, nicht stinkendem Eiter. Im Eiter wurde der Mikroorganismus sowohl mikroskopisch als kulturell reichlich, und zwar in Reinkultur, nachgewiesen. Einige Anschwellungen wurden später noch etwas größer und gleichzeitig ein wenig weicher, aber nach weiteren 10—12 Tagen schien das Virus im Eiter vollkommen abzusterben, indem die später vorgenommene bakteriologische Untersuchung desselben negativ ausfiel. Die kleineren Anschwellungen, die durch Injektion von geringeren Dosen (0,1—0,2 ccm) hervorgerufen wurden, verschwanden später von selbst. Eine Maus, bei der 0,3 ccm von Material intraperitoneal einverleibt wurde, starb nach 13 Tagen an zunehmender Schwäche. Die Obduktion ergab nichts Abnormes. Der Mikroorganismus war weder in der Peritonealflüssigkeit, noch im Herzblut zu finden. Einem Meerschweinchen wurde 0,7 ccm von demselben Material subkutan injiziert. Nach 5 Tagen bildete sich ein erbsengroßes, derbes Infiltrat, welches nach weiteren 5 Tagen zeigefingerkuppengroß wurde. Durch Inzision wurde ein dicker, gelblichweißer, nicht stinkender Eiter entleert, in dem Staphylococcus spärlich zu finden war. Bei Kaninchen entstehen nach subkutaner Einverleibung von Bakterienmaterial erbsengroße, derbe Infiltrate, die später spontan zu verschwinden pflegen. Ebenso verläuft die subkutane Infektion der Kaninchen mit dem bakterienhaltigen Abszeßeiter einer Maus. Nur einmal hat man nach Injektion des Bakterienmaterials einen kaum erbsengroßen Abszeß im Ohrlappen beobachtet und im Eiter den Mikroorganismus nachgewiesen.

Fassen wir das oben Gesagte kurz zusammen, so zeigt der Mikroorganismus folgende Eigenschaften: Er ist ein kleiner Staphylococcus, der nur unter streng anaëroben Bedingungen wächst; er bildet in Kulturen und auch im Eiter größere oder kleinere Haufen, daneben Mono- und Diplokokken. Er ist gramnegativ, nicht eigenbeweglich, wächst rapid bei Bruttemperatur, viel langsamer bei 22° C. Die Kolonieen im Agar sind rund, rundlich oder höckerig, etwas blaßbräunlichgelb durchscheinend und sehr fein granuliert. Auf der Agarfläche streptokokkenähnliches Wachstum. In allen Nährböden mit Kohlehydraten etc. bildet er reichlich Gas, ohne dabei die Reaktion derselben zu ändern. Die Gelatine wird nicht verflüssigt. Die sämtlichen Kulturen sind nicht übelriechend, indem weder Schwefelwasserstoff, noch Indol produziert wird. Für Mäuse, Meerschweinchen und Kaninchen ist der Mikroorganismus nicht sehr pathogen und verursacht bei ihnen ab und zu eine subkutane Abszeßbildung.

Wie leicht aus den oben geschilderten morphologischen und kulturellen Eigenschaften ersichtlich ist, weist unser Mikroorganismus mit dem Staphylococcus parvulus und auch mit dem Micrococcus gazogenes alcalescens anaërobius die größte Aehnlichkeit auf. Der Staphylococcus parvulus wurde zuerst von Veillon und Zuber aus dem fötiden Eiter der Appendicitis reinkultiviert, danach von Guillemot bei Lungengangrän, von Cottet und Jungano bei Harnapparatinfektionen, von Rist bei chronischer Mittelohreiterung, von Leiner bei septischer Diphtherie, von Heyde bei akuter Osteomyelitis des Oberschenkelknochenkopfes und von einigen anderen Autoren gefunden. Er ist nach Veillon und Zuber ein sehr kleiner, unbeweglicher, obligat anaërober und gramnegativer Coccus, der sowohl im Eiter

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:03 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

als in Kulturen kleine Haufen bildet und daneben sich als Mono- und Diplococcus zeigt. Er wächst in Zuckergelatine als kleine, braune, körnige Kolonieen, welche die Gelatine nicht verflüssigen. Im Zuckeragar bildet er bei 37° C gelbe, ziemlich große Kolonieen. Er wächst rapid bei Bruttemperatur, viel langsamer bei 22° C, bildet im Zuckeragar reichlich Gas und verbreitet Gestank. Die Bouillon wird rasch getrübt mit einem feinen Niederschlage. Er ist für Meerschweinchen und Kaninchen pathogen.

Der Micrococcus gazogenes alcalescens anaërobius wurde 1901 von Lewkowicz entdeckt. Er ist ein obligat anaërober, kleiner, gramnegativer Staphylococcus, den der Autor aus der Mundhöhle von Säuglingen isolierte. Dieser Mikroorganismus wächst nur bei 37° C, bildet im Agar rundliche, linsenförmige oder unregelmäßig gestaltete, grauliche Kolonieen, die später mehr opak, bräunlich und höckerig werden. Die aufliegenden Kolonieen sind rund, kuppenartig erhaben, etwas grau, sehr durchscheinend und tautropfenartig. Bouillon wird getrübt mit langsamer Bildung eines staubigen Bodensatzes. Milch wird nicht koaguliert. Auf Kartoffeln entsteht eine dünne, farblose, durchsichtige Entwickelung der Mikroben. Die Nährböden bleiben stets alkalisch. Der Mikroorganismus produziert ebenso wie der unsrige in zuckerhaltigen Nährmedien eine mäßig reichliche Menge von nicht stinkendem Gas. Er ist für Tiere nicht sehr pathogen. Mäuse werden zuweilen dadurch getötet; Meerschweinchen bleiben hingegen völlig unbeinflußt, und bei Kaninchen entsteht ein leichtes entzündliches Oedem mit nachheriger Induration an den Impfstellen. Zwar erkennt Lewkowicz die nahe Verwandtschaft seines Mikroorganismus mit den Staphylococcus parvulus an, doch will er die beiden miteinander nicht identifizieren, da derselbe ein wenig größer ist als der Staphylococcus parvulus und nur bei 37° C wächst, die Kolonieen zuweilen sehr groß sind, das produzierte Gas nicht stinkt, die Reaktion der Lackmusnährböden keine Veränderung zeigt etc. Autoren wie Jungano, Distaso u. a. behaupten hingegen die Identität dieser beiden Bakterienarten.

Was nun unseren Mikroorganismus angeht, so stimmt er einerseits mit dem Staphylococcus parvulus in fast allen Punkten überein. Der einzige auffallende Unterschied zwischen den beiden bezieht sich auf die Gestankbildung in Kulturen; der Staphylococcus parvulus verbreitet einen fötiden Geruch, während der unserige besondere Riechstoffe nicht bildet. Andererseits weist unser Mikroorganismus mit dem von Lewkowicz eine große Aehnlichkeit auf, wenn auch sein kulturelles und biologisches Verhalten in einigen Punkten von dem des letzteren deutlich abweicht, namentlich wächst er, im Gegensatz zum Lewkowiczschen Mikroorganismus, der nur bei Bruttemperatur gedeihen kann, auch bei niedrigeren Temperaturen. Somit kommen wir zu dem Schluß, daß diese 3 Staphylokokkenstämme miteinander sehr nahe verwandte Arten sind. Leider haben wir, wie bei den fusiformen Bacillen, zurzeit noch keine Kriterien, die Identität oder Nichtidentität dieser Mikroorganismen mit Sicherheit feststellen zu können.

Literatur.

1) Babes, V., Spindelförmige Bacillen. (Kolle u. Wassermann, Handb. d. pathogen. Mikroorgan. I. Ergänzungsbd. 1907. p. 271.)
2) Beitzke, H., Ueber die fusiformen Bacillen. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Ref. Bd. 35. 1904. p. 1.)

Generated on 2019-09-14 21:04 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

3) Cottet, J., Recherches bactériologiques sur les suppurations périuréthrales. [Inaug.-Diss.] Paris 1899. Ref. in Rist.
4) Ellermann, V., Ueber die Kultur der fusiformen Bacillen. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 37. 1904. p. 729.)
5) —, Einige Fälle von bakterieller Nekrose beim Menschen. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 38. 1905. p. 283.)
6) —, Zur Kenntnis der Spindelbacillen. (Zeitschr. f. Hyg. Bd. 56. 1907. p. 453.)
7) Ghon, A. u. Mucha, V., Zur Aetiologie der pyämischen Prozesse. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 49. 1909. p. 493.)
8) Guillemot, L., Recherches sur la gangrène pulmonaire. [Inaug.-Diss.] Paris 1899.
9) Heyde, M., Ueber Infektionen mit anaëroben Bakterien. Ein Beitrag zur Kenntnis anaërober Staphylokokken und des Bacillus funduliformis. (Beitr. z. klin. Chir. Bd. 68. 1910. p. 642.)
10) Jungano, M. u. Distaso, A., Les anaérobies. Paris 1910.
11) Kaspar, F. u. Kern, W., Weitere Beiträge zur Aetiologie der pyämischen Prozesse. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 55. 1910. p. 97.)
12) Leiner, K., Ueber anaërobe Bakterien bei Diphtherie. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 43. 1907. p. 7.)
13) Lewkowicz, X., Recherches sur la flore microbienne de la bouche des nourrissons. (Archiv. de méd. expérim. et d'anat. pathol. Sér. 1. T. 13. 1901. p. 633.)
14) —, Sur les cultures pures du fuso-bacille, agent infectieux des inflammations suppurées de la cavité buccale. (Przegląd lekarski. 1903. p. 197; Ref. in Bull. de l'Instit. Pasteur. T. 1. 1903. p. 825.)
15) —, Ueber die Reinkultur des fusiformen Bacillus. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 41. 1906. p. 153.)
16) Mühlens, P., Ueber Züchtung von Zahnspirochäten und fusiformen Bacillen auf künstlichen (festen) Nährböden. Vorläufige Mitteilung. (Dtsche med. Wochenschr. 1906. p. 797.)
17) — u. Hartmann, M., Kultur des Bacillus fusiformis und der Spirochaeta dentium sowie Tierversuche mit diesen. (Zeitschr. f. Hyg. Bd. 55. 1906. p. 81.)
18) Repaci, G., Contribution à l'étude de la flore microbienne anaérobie de la bouche de l'homme à l'état normal et pathologique. 1. Sur un bacille rappelant par ses caractères le B. fusiforme de Vincent. (Compt. rend. hebdom. d. séanc. et mém. Soc. de Biologie. Année 61. 1909. T. 1. p. 591.)
19) —, Contribution à l'étude de la flore bacterienne anaérobie de la bouche de l'homme, à l'état normal et pathologique. 3. Isolement et culture du Bac. fusiforme de Vincent. (Compt. rend. hebdom. d. séanc. et mém. Soc. de Biologie. Année 61. 1909. T. 1. p. 860.)
20) Rist, E., Neue Methoden und neue Ergebnisse im Gebiete der bakteriologischen Untersuchung gangränöser und fötider Eiterungen. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Bd. 30. 1901. p. 287.)
21) Rodella, A., Ueber anaërobe Mundbakterien und ihre Bedeutung. I. Mitteilung. (Arch. f. Hyg. Bd. 53. 1905. p. 329.)
22) Runeberg, B., Studien über die bei peritonealen Infektionen appendikulären Ursprungs vorkommenden sauerstofftoleranten, sowie obligat anaëroben Bakterienformen etc. (Arbeit. a. d. pathol. Instit. d. Univers. Helsingfors. Bd. 2. 1908. Zit. nach Ghon u. Mucha.)
23) Veillon u. Zuber, Recherches sur quelques microbes strictement anaérobies et leur rôle en pathologie. (Archiv. de méd. expérim. et d'anat. patholog. Sér. I. T. 10. 1898. p. 517.)

Generated on 2019-09-14 21:03 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Nachdruck verboten.

Untersuchungen am Hund über den Einfluss infizierter Milch auf das Bakterienwachstum im Verdauungstraktus, speziell im Magen.

[Aus dem Kaiserin-Auguste-Victoria-Haus zur Bekämpfung der Säuglingssterblichkeit im Deutschen Reiche (Dirigent: Prof. Dr. Langstein).]

Von Dr. **Hanssen** aus Kiel.

Die ersten, welche den in der Kuhmilch enthaltenden Mikroorganismen die Entstehung der Verdauungsstörungen der Säuglinge zuschrieben, waren Bednar, der schon 1850 die diarrhoischen Entleerungen der Säuglinge mit gärender Milch verglich, später Hessling (1866) und Meissner (1878).

Escherich und Flügge betonten dann, daß die bakteriellen Produkte neben den Bakterien für die Zersetzung der Milch besonders in Betracht kommen. Als der für die Säuglingsernährung wichtigste Punkt galt, daß die Kuhmilch, vom Moment des Verlassens des Euters an, einer Zersetzung durch Spaltpilze unterworfen ist, welche durch ihre Stoffwechselprodukte und Gifte als Erreger der überwiegenden Zahl akuter Verdauungsstörungen anzusehen seien.

Escherich unternahm schon 1889 Experimente, indem er junge Hunde mit im Brutschrank gehaltener Milch fütterte; einer derselben ging unter choleraartigen Erscheinungen zugrunde. Die gleiche, bei niedriger Temperatur aufbewahrte Milch wurde ohne Schaden vertragen.

Nach Cnopf steigt die Zahl der Keime in der Milch bei Brutofentemperatur in 4 Stunden auf das 215-fache, im Keller nur auf das 8-fache.

Allerdings kann auch bei niedriger Temperatur die Entwickelung der Keime eine sehr reichliche werden, wenn die Zeit vom Melken bis zum Verbrauch lange genug ist.

Außer den im Sommer der Vermehrung günstigeren Bedingungen sollte auch die von Scholl und Schierbeck beobachtete Virulenzsteigerung der gärungsfähigen Bakterien im Sommer die höhere Giftigkeit erklären.

Neuerdings scheint die bakterielle Theorie, obwohl ihr noch die Mehrzahl der Aerzte anhängt, an Geltung zu verlieren. Der Grund ist zweifellos, daß strikte Beweise für diese Theorie bis jetzt fehlen. Selbst Czerny und Keller behaupten, daß irgendein Beweis fehle, wonach in der Milch enthaltene Bakterien beim Säugling eine Krankheit hervorrufen könnten, sie sind aber doch der Meinung, daß die große Morbidität und Mortalität der künstlich genährten Kinder vorwiegend die Folge der Nahrungszersetzung ist. Sie nehmen dabei vor allem eine exogene Zersetzung des Fettes der Milch an, aus dem sich schädliche Säuren entwickeln sollen, während die aus dem Milchzucker entstehenden Säuren (nach den Erfahrungen mit Buttermilch) unschädlich sein sollen.

Nach Heubner befinden sich die Toxine, die sich in der zersetzten Milch der Sommertage bilden und die Vergiftung des Säuglings bewirken sollen, vorderhand noch im Bereiche der Vermutung; die einzigen im

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 21:04 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tierexperiment als giftig erwiesenen Bakterien sind die peptonisierenden Bakterien von Flügge und seinen Schülern, die freilich von Heubner, Escherich, Marfan, Weber u. a. nur sehr selten gefunden wurden, wahrscheinlich, da sie sich nur bei Ausschluß anderer Bakterien genügend entwickeln können.

Auch Liefmann spricht sich gegen die Zersetzung der Milch als Ursache für die Darmkatarrhe der Säuglinge aus. Bei einer großen Zahl der in Halle verstorbenen Kinder war die zersetzte Milch sicherlich nicht die Todesursache. Liefmann hält die Milchzersetzungstheorie nicht für so gut fundiert, wie es auf den ersten Blick wohl scheinen könnte, da die experimentellen Grundlagen vollkommen fehlen.

Rietschel, der zuletzt die große in Betracht kommende Literatur kritisch bearbeitet hat, äußert sich folgendermaßen: „Solange eine solche giftige Milch nicht wenigstens tierexperimentell einwandsfrei erwiesen ist, sollten wir nicht mit diesem unbewiesenen Begriff in Theorie und Praxis hausieren gehen. Wenn man bedenkt, mit welcher Selbstverständlichkeit heute von den durch Bakterien gelieferten Giften und Toxinen der Sommermilch gesprochen wird, ohne daß experimentell ein sicherer Beweis vorliegt, so wird man zugeben, daß die Frage der exogen durch Bakterien zersetzten und daher giftigen Milch noch nicht diskutabel ist."

Viel weniger studiert wurde bis jetzt die Frage, ob und welche Mengen schädlicher **Produkte** bei der Vermehrung der Bakterien im **Magendarmkanal** entstehen. Die Unterscheidung der exogenen und endogenen Bildung ist deshalb wichtig, weil sie von Einfluß auf unsere Maßnahmen zur Bekämpfung der Säuglingssterblichkeit sein muß. Die im Magen und Darm einsetzende Vermehrung der Bakterien und ihrer Produkte braucht ja nicht nur von der Milchverunreinigung, sondern könnte auch von der Ueberfütterung und falschen Mischung abhängen. Durch die Vermehrung oder Verbesserung des Nährbodens im Magen und Darm könnte die Vermehrung der Bakterien daselbst ausgelöst werden, es würde sich im letzteren Falle um eine Chymusinfektion (Escherich) aus alimentärer Ursache handeln können.

Mehrere Forscher haben in den Stühlen der im Sommer erkrankten Kinder nach Bakterien und deren Stoffwechselprodukten gesucht. Finkelstein sah bei Verfütterung von Stühlen toxisch erkrankter Kinder an junge Ziegen das Eintreten eines langsam unaufhaltsam fortschreitenden Marasmus, der zum Tode mit negativem anatomischen Befund führte. Bei Verfütterung von anderen Säuglingsstühlen war das nicht zu beobachten.

Czerny sammelte vor längerer Zeit eine große Anzahl von Stühlen kranker Kinder mit Chloroformwasser, filtrierte und benutzte das Filtrat so oder nach dem Eindampfen zu intravenösen Injektionen bei Kaninchen. Niemals zeigte sich eine Giftwirkung. Gegen diese Experimente wird mit Recht geltend gemacht, daß das Eindampfen die Gifte zerstört.

Baginsky hält die Sommerdiarrhöe der Kinder für die Wirkung saprogener Bakterien, welche zunächst imstande sind, aus den in der Nahrung vorhandenen Eiweißkörpern giftige peptonartige Körper zu bilden.

Auch die Bakterienvermehrung im Magen ist in neuerer Zeit im Hinblick auf ihre Bedeutung für die akuten Verdauungsstörungen im Tierexperiment von Tobler und Krayer untersucht worden. Ihre

Generated on 2019-09-14 21:04 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Versuche sind besonders interessant, weil sie den maßgebenden Einfluß der unzweckmäßigen Dosierung und Nahrungspausen auf die Chymusinfektion beleuchten. Tobler und Krayer zählten die Bakterien im Kern des Magenkoagulums bei Katzen, welche in Abständen von 1/2 bis 1 Stunde Milch zu trinken bekamen. Bei einer solchen Ueberfütterung blieb der Kern des Mageninhaltes viele Stunden lang unverdaut; jede neue Portion umlagerte den noch vorhandenen Rest des Koagulums. Die Bakterien hatten sich darin fast ebenso vermehrt, wie sie sich im Brutschrank zu vermehren pflegen. Die Untersucher halten es für denkbar, daß durch unzweckmäßige Ernährungsweise eine ähnliche Nahrungsretention und Bakterienwucherung beim Säugling vorkommen und pathogen wirken kann. Die chemische Untersuchung solcher Milchkerne aus dem Magen ergab ziemlich hohe Mengen flüchtiger Fettsäuren; Fäulnisprodukte waren nicht nachweisbar.

Nach Bahrdt, Edelstein, Langstein und Welde ist der Kernpunkt der Frage der, daß man einmal systematisch bei allen frischen anamnestisch und klinisch gut beobachteten akuten Verdauungsstörungen nicht nur die Zusammensetzung und Dosierung der Nahrung, sondern auch die Bakteriologie bzw. Toxikologie derselben an einem großen Material untersuchen sollte. Solche Untersuchungen liegen bisher kaum vor; sie allein würden erst den zwingenden Beweis für oder gegen eine der genannten Ursachen liefern können. Es wird im Kaiserin-Auguste-Victoria-Hause durch tägliche bakteriologische Milchuntersuchungen versucht, einen etwaigen Zusammenhang zwischen Milchzersetzung und Dyspepsie vor allem die Häufigkeit dieses Zusammenhanges festzustellen. Solche Untersuchungen sind der wichtigste Weg zur Entscheidung dieser fundamentalen Frage in der Bekämpfung der Säuglingssterblichkeit. Er kann aber erst durch jahrelange mühsame Beobachtungen zum Ziele führen, schon deshalb, weil solche zufälligen Zersetzungen gerade da, wo man sie untersuchen könnte, sehr selten vorkommen.

Unterdessen erscheint es lohnend, auch experimentell dem Problem der infizierten Milch nachzugehen. Solche experimentelle Untersuchungen werden gegenwärtig im Kaiserin-Auguste-Victoria-Hause zur Bekämpfung der Säuglingssterblichkeit auf breiter Basis und nach verschiedenen Richtungen ausgeführt. Vor allem beschäftigen sie sich mit der Bedeutung der flüchtigen Säuren in der zersetzten Milch sowohl als auch im Magen und Darm für die akuten Verdauungsstörungen des Säuglings. Die flüchtigen Säuren (und die niederen Oxysäuren) sind Zersetzungsprodukte, die sich regelmäßig in verdorbener Milch finden und andererseits nachgewiesenermaßen Erscheinungen von akuten Verdauungsstörungen, deren Studium ja zunächst interessiert, bewirken können. Diese Untersuchungen betreffen gleichzeitig die toxikologische, chemische und bakteriologische Seite der Frage. Sie werden im Zusammenhange in der Zeitschrift für Kinderheilkunde veröffentlicht.

Ich habe bei dem Teil der Versuche, wo mit Reinkulturen infizierte Milch an Hunde verfüttert wurde, die bakteriologischen Untersuchungen, und zwar in Nahrung, Magen und Darm übernommen. Dabei wurde besonderer Wert auf die Keimzählung gelegt, da es auf einen Vergleich der Keimzahl zwischen Nahrung und Chymus ankam. Außer den Untersuchungen von Tobler und Krayer, die aber Ueberfütterungen und nicht Milchinfektionen betrafen, liegen solche Untersuchungen quantitativer Art wenigstens mit Milch meines Wissens nicht vor. Das Thema der Untersuchungen, soweit sie hier publiziert werden, lautete also: „Ist

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 21:03 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

die Zahl und Qualität der Bakterien im Magen und Darm abhängig von der bakteriellen Infektion der Milch vor der Aufnahme?" Daneben bringen die Versuche einige Beiträge zum Studium der Milchbakteriologie außerhalb des Organismus und zur Bakteriologie wichtiger Darmbakterien des Säuglings. Außerdem bildeten sie einen Teil der anderenorts[1]) publizierten Untersuchungen über die Bildung flüchtiger Säuren im Magen und Darm und die pathogene Bedeutung derselben.

Ich wurde für diese Versuche vorbereitet durch Studien an der bakteriologischen Abteilung der Versuchsstation für Molkereiwesen in Kiel (Vorstand: Prof. Weigmann, erster Assistent: Dr. Wolff). Ich erhielt auch von dort eine Reihe von Kulturen, wofür ich noch an dieser Stelle danke. Herrn Oberarzt Dr. Bahrdt bin ich für manchen wertvollen Rat bei Anfertigung der Arbeit dankbar.

Wahl der Bakterienarten.

Es wurden verschiedene Gruppen von Milchbakterien verwendet. Das Bacterium acidi lactici (Hüppe) aus historischem Interesse; der Bacillus aërogenes wegen der Wichtigkeit und Häufigkeit dieses Organismus in der Milch; weiterhin die Sporenbildner, die zuerst von Flügge, dann besonders von Weber untersucht wurden, wie Bacillus mycoides und subtilis, der Bacillus mesentericus und besonders der giftige Bacillus Flügge No. VII, der oft untersucht und ebenso oft in der Milch vermißt wurde. Weil dieser Bacillus giftige Produkte bilden soll, erschien ein Versuch mit demselben besonders lohnend.

Das Bacterium coli wurde 2mal gewählt wegen seiner Wichtigkeit für die Darmverdauung. Sterile Milch durfte zum Schlusse bei einem Versuche nicht fehlen, weil sie eine so große Rolle in der Ernährung der Säuglinge spielt und ihr Verhalten im Magendarmkanal besonders interessieren mußte.

Ich wählte meine Bakterien für die Infektion der Milch teils wegen ihrer Bedeutung für die Milchbakteriologie, teils wegen ihrer pathogenetischen Bedeutung. Dann wurde ein durch seine Farbstoffbildung bemerkenswerter gelegentlicher Milchbewohner aus methodischen Gründen untersucht. Weiterhin der Acidophilus, der als naher Verwandter des B. bifidus besonders für den Kinderarzt interessant ist; er verleugnete auch mir nicht seinen großen Polymorphismus. Wegen des Interesses, das sie in der Milchwirtschaft bewiesen, habe ich den Coccus lactis viscosi und das leider wenig beachtete und bekannte alkalibildende Kurzstäbchen, sowie einen Aërogenes mit durch Umzüchtung angenommenen Rübengeschmack untersucht.

Versuchsanordnung.

Die Versuche wurden so ausgeführt, daß 3mal im Autoklaven sterilisierte, dann infizierte Milch (nach Stunden bzw. Tagen) an Hunde verfüttert wurde, die 24 Stunden lang gehungert hatten. Die Hunde wurden durch intrakardiale Chloroforminjektion getötet, und zwar stets 2 Stunden nach der Fütterung, da es hauptsächlich auf die Vermehrung der Bakterien und flüchtigen Säuren im Magen und auf der Höhe einer physiologischen Verdauungszeit ankam. Das Koagulum wurde gewogen und

1) Zeitschr. f. Kinderheilk. Orig. Bd. 1. 1912.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:03 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

bakteriologisch untersucht. Bei den letzten Versuchen wurde auch der Inhalt des Dünn- und Dickdarms bakteriologisch analysiert, ferner auch die Zahl der Keime in den Verdünnungen gezählt. Bei den ersten 5 Versuchen ist die Keimzahl das Mittel aus den 3 Verdünnungen 1 : 10, 1 : 1000 und 1 : 10 000.

Gegen die Versuche läßt sich vielleicht geltend machen, daß sie an Hunden angestellt sind, aber leider kann man mit verhältnismäßig so unbekanntem Material, wie die Milchbacillen in medizinischer Beziehung es sind, nicht an Säuglingen ohne Gefahr arbeiten. Gerade bei Versuchen mit Reinkulturen mußte eventuell mit stärkerer Wirkung gerechnet werden als bei spontaner Milchzersetzung. Dann könnte man gegen die Versuche einwenden, daß ich zuweilen eine so große Dosis zur Infektion benutzte, wie sie in Wirklichkeit selten vorkommt. Dies geschah, weil es hauptsächlich auf ein positives Resultat (vermehrtes Bakterienwachstum, vermehrte Säurebildung) ankam. Durch die hohe Dosis war allerdings die Keimzählung erschwert und überhaupt nur in hohen Verdünnungen möglich, wodurch wieder die Genauigkeit der Zählung litt. Dies sind aber Fehler, die wohl jedem bakteriologischen Experiment anhaften. Weiterhin hätte ich lieber mit steril gewonnener als durch Hitze sterilisierter Milch als Ausgangsmaterial gearbeitet. Erstere ist aber sehr schwer zu beschaffen.

Die Hunde wurden nach 2 Stunden getötet, da es hauptsächlich auf die Vermehrung der Bakterien und flüchtigen Fettsäuren im Magen, und zwar auf der Höhe einer physiologischen Verdauungszeit ankam und mit Rücksicht auf die chemische Bestimmung flüchtiger Säuren. Natürlich konnten noch nicht alle Erscheinungen der Infektion oder Intoxikation an den gefütterten Hunden nach 2 Stunden erwartet werden.

Die Milch wurde meist mit der 24 Stunden alten Kultur des betreffenden Bacillus infiziert und blieb bei Zimmertemperatur 24 Stunden gut verschlossen stehen.

Der Magen, Dünn- und Dickdarm wurden in toto entleert und mit sterilen Instrumenten an einer abgebrannten Stelle Proben (abgemessene Mengen) von dem Inhalt entnommen. Aus dem Magen wurde die Probe dem Koagulum entnommen. Wenn der Inhalt nicht flüssig war, wurde in einer sterilen Reibschale der Inhalt mit sterilem Wasser verrieben. Um ein Uebertreten aus einem Darmteil in den anderen zu verhüten, wurden vor dem Herausnehmen Klemmen an der Grenze des Abschnittes angelegt.

Die Milch des Stalles im Kaiserin-Auguste-Victoria-Hause enthielt in den Monaten des Jahres 1910 im Durchschnitt 6000 Keime. Oft nur 450 oder 600 Keime im Kubikzentimeter Vollmilch, dazwischen auch einmal 6800. Die Milch enthielt fast stets Mesentericus, meist mit Sporen. Dieses Bakterium war bei einem Stallversuch auch an den Schwanzhaaren der Kühe gefunden, weniger im Kuhkot, fast immer in der Milch. Der Mesentericus erwies sich als sehr resistent.

Literatur.

Baginsky, Sommerdiarrhöe, Kuhmilchernährung und Milchsterilisierung. (Berlin. klin. Wochenschr. 1894. No. 43 u. 44.)

Bahrdt, Zur Pathogenese der Verdauungs- und Ernährungsstörungen des Säuglings, mit besonderer Berücksichtigung der organischen Säuren. (Verhandl. d. Gesellsch. f. Kinderheilk. 1910.)

Bahrdt, Edelstein, Langstein, Welde, Ueber die Pathogenese der Verdauungsstörungen im Säuglingsalter. (Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 1. H. 2.)

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 21:03 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Cnopf, Quantitative Untersuchungen der Spaltpilze in der Kuhmilch. (Verhandl. d. 7. Versamml. d. Gesellsch. f. Kinderheilk. 1889. p. 100.)
Czerny-Keller, Des Kindes Ernährung. Enterale Infektionen. Bd. 2. Abt. 7.
Escherich, Beitrag zur Pathogenese der bakteriellen Magen- und Darmerkrankungen im Säuglingsalter. (Verhandl. d. 7. Versamml. d. Gesellsch. f. Kinderheilk. 1889. p. 108.)
— —, Die akuten Verdauungsstörungen im Säuglingsalter. (Dtsche Klinik. Bd. 7. p. 126.)
— —, Wien. med. Presse. 1889.
— —, Normale Milchverdauung des Säuglings. (Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 27. 1888. p. 100.)
Finkelstein, Die Waisensäuglinge Berlins. 1903.
Flügge, Zeitschr. f. Hyg. Bd. 17. 1894. p. 272.
Heubner, Lehrb. d. Kinderheilk. Bd. 1. p. 66, 146.
Liefmann, Die Bedeutung sozialer Momente für die Säuglingssterblichkeit. (Zeitschr. f. Hyg. Bd. 62. 1909. p. 199.)
Rietschel, Die Sommersterblichkeit der Säuglinge. (Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. Bd. 6; daselbst die neueste und vollständigste Zusammenstellung der Literatur über die Sommersterblichkeit.) Ueber die bakterielle Theorie bes. p. 397—414 und p. 451—456.
Salge, Der Dünndarmkatarrh des Säuglings. Leipzig 1906. Einführung in die moderne Kinderheilkunde. Berlin 1909.
Sittler, Die wichtigsten Bakterientypen der Darmflora beim Säugling. Würzburg 1909.
Tissier, Recherches sur la flore intestinale normale et pathologique du nourrisson. Paris 1900.
Tobler, Verdauung der Milch im Magen. (Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. Bd. 1. p. 425.) (Versuche von Tobler u. Krayer.)
Vgl. auch die Literatur unter den einzelnen Bakterien und am Schluß.

Zu den Versuchen wurden folgende Bakterien benutzt:

1) Bacillus acidophilus (Finkelstein) p. 94, 2) Bacterium acidi lactici (Hüppe) p. 97, 3) Bacterium lactis aërogenes (Escherich) p. 99, 4) Bacterium lactis aërogenes (aus Rübeninfus) p. 99, 5) Alkali bildendes Kurzstäbchen (Wolff) p. 101, 6) Sporenbildner aus der Gruppe der Heu- und Kartoffelbacillen p. 102, 7) Bacterium coli, geringes Wachstum, p. 103, 8) Bacterium coli, starkes Wachstum, p. 103, 9) Bacillus Flügge No. VII p. 106, 10) Bacillus mesentericus fuscus (Flügge) p. 108, 11) Bacillus mycoides (Flügge) p. 109, 12) Coccus lactis viscosi (Gruber) p. 110, 13) Bacillus subtilis (Ehrenberg) p. 111, 14) Bacterium violaceum Schröter p. 112, 15) Sterile Milch p. 113.

I. Bacillus acidophilus (Finkelstein).

Hund IX. Gewicht 9620 g. Bekommt 250 ccm Milch. Die Milch war infiziert mit einer 8 Tage alten Kultur des Acidophilus in 1-proz. Eisessigbouillon. Die infizierte Milch enthielt 18 Stunden nach der Infektion mit der Acidophilus-Kultur durchschnittlich $1^1/_3$ Millionen Keime des Acidophilus. Im Mageninhalt, der 81 g wog, hatten sich die Keime auf durchschnittlich 1,9 Millionen vermehrt. Die Vermehrung der Keimzahl des Acidophilus im Magen stand im Gegensatz zu dem Verhalten anderer Keime und den folgenden Versuchen. Anscheinend sagte der saure Mageninhalt dem Acidophilus sehr gut als Nährboden zu. (Nach 42 Stunden bildete der Acidophilus die Hälfte aller Keime im Koagulum, nach abermals 42 Stunden hatte der Acidophilus alle anderen Keime im Koagulum überwuchert.)

Der Dünndarm enthielt über 50 Millionen Keime. Im Ileum fand sich der Acidophilus in sehr verminderter Zahl wieder, hier kamen 10000 Acidophilus-Keime auf 38 Millionen Keime überhaupt.

Das Colon enthielt fast 75 Millionen Keime. Hier fand sich der Acidophilus nicht wieder.

Wegen des Interesses, das dem Acidophilus besonders in der Kinderheilkunde entgegengebracht wird, erscheint mir das Wachsen des

Generated on 2019-09-14 21:03 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Acidophilus im Magen erwähnenswert, es steht im Gegensatz zu den meisten meiner anderen Resultate.

Zu den Versuchen wurde ein dem Milzbrandbacillus in Kultur und hängenden Tropfen sehr ähnlicher Acidophilus benutzt. Der aus dem Koagulum gezüchtete Acidophilus wuchs in milzbrandähnlichen Kulturen, der Rand der Kolonie zeigt zarte Lockenform. Im hängenden Tropfen zeigte sich der Acidophilus als ein großes langes Stäbchens. Im Ausstrich lagen die Stäbchen mosaikartig, indem stets die Lücke zwischen zwei Bakterien der Mitte einer gegenüberliegenden entsprach. Oft lagen Haufen von Bakterien in gedrehter Zopfform in großen Haufen vereinigt. Es hatten sich zahlreiche Körnchen gebildet, die teils frei, teils in den Bacillen lagen. Manchmal hatten die Bakterien ausgesprochene Bambusform und ähnelten in jeder Beziehung in Form und Kolonie dem Milzbrand. Die Kolonie lag tief im Agar drin. An der Oberfläche war die Kolonie nur klein, bildete ein porzellanartiges glänzendes Tröpfchen. Die Sporenfärbung nach Möller war positiv für die Körnchen. Die Chromsäure mußte 2 Minuten einwirken. Schon am ersten Tage hatte es den Anschein, als ob im Koagulum der Acidophilus fast die Hälfte der Keime ausmachte, da er in zahlreichen baumartigen Verzweigungen als zarte Trübung fast die Hälfte der Platte bedeckte. Manche stärker gewachsenen Kolonieen des Acidophilus bildeten in der Trübung dunklere Inseln und oft schienen von diesen Inseln die zartverzweigten Aeste auszugehen. Nach 42 Stunden waren die Acidophilus-Keime noch mehr gewachsen und machten die Hälfte aller Keime aus. Nach abermals 42 Stunden bedeckte der Acidophilus fast die ganze Platte, so daß es den Anschein hatte, als ob der Acidophilus die anderen Keime überwuchert hatte, bzw. daß die kleinen Kolonieen ebenfalls Acidophilus-Kolonieen gewesen waren, die durch ihr spärliches Wachstum andere Kolonieen von Mikroorganismen vortäuschten.

Die Kolonieen aus dem Ileum waren denen aus dem Koagulum gezüchteten durchaus ähnlich, auch im Ausstrich und im hängenden Tropfen. Sonst wog im Ileum ein lebhaft bewegliches Kurzstäbchen vor, das gramnegativ war, und Milchzuckeragar in der Schüttelkultur stark durch Gasbildung zerriß. — B. coli.

Nach 8 Tagen war der Rest der bei Zimmertemperatur stehenden Acidophilus-Milch braungelb geworden und zeigte leicht faden, säuerlichen Geruch. Nach der Ueberimpfung wuchs er sehr gut aërob, auf schrägem Kreideagar sehr üppig auf der Oberfläche. Der Bacillus acidophilus ist ein dünnes Stäbchen, unbeweglich, nach Gram färbbar. Ist fakultativ anaërob, Bruttemperatur mit Zuckerbouillon wird bevorzugt; schwache Säurebildung, keine Milchkoagulation.

Ich habe das Verhalten des von mir benutzten Acidophilus bei dieser Gelegenheit ausführlicher studiert und mit den Angaben in der Literatur verglichen:

Finkelstein verwandte zu seiner Isolierung 2-proz. Traubenzuckerbouillon, die mit 5 Tropfen einer 10-proz. Essiglösung auf etwa 5 ccm Bouillon angesäuert war.

Moro fand ihn auch im Mageninhalt der Säuglinge sowie in Frauenmilch. Nach Weiss ist der Acidophilus nicht nur säureliebend, er ist auch selbst ein starker Säurebildner und Gaserzeuger. Weiss sagt im Gegensatz zu Lehmann und Neumann, daß der Bacillus Milch zur Gerinnung bringt und Zucker unter Gasbildung zur Vergärung. Er akkommodiert sich dem Säuregrad. Es ist gleichgültig, ob Mineral- oder andere Säure zugesetzt wird.

Rodella fand oft actinomycesartige Verzweigungen, nach seiner Abbildung würde ich einen Aktinomyceten annehmen. Er züchtete den Acidophilus sogar auf stark alkalischen Nährböden, ich fand ihn sehr gut wachsend auf Agar mit Schlemmkreide.

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:03 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Rodella betont den großen Polymorphismus des Organismus. Er nennt ihn in letzter Zeit Azotophagus ramificatus und identifiziert ihn mit dem Bacillus bifidus und dem Boas-Opplerschen Anaërobion III.

Nach Latzels Arbeit scheinen sie alle einer Bakteriengruppe mit variablem Verhalten gegenüber dem Sauerstoff angehörig zu sein.

Weiss züchtete den Acidophilus aus Säuglingsstuhl, sowohl mit Brustmilch, wie mit Kuhmilch oder Mehlabkochung genährter Kinder.

Cipollina hält ebenfalls die verschiedenen Vertreter des Brustmilchstuhles für identisch.

Moro weist ihm einen Anteil bei der Gerinnung der Kuhmilch zu, während er Frauenmilch nicht zur Gerinnung zu bringen vermag. Diesem Verhalten wurde von mehreren Seiten eine wohl übertriebene Bedeutung beigemessen (Fischl, Biedert). Von Moro und Escherich wurde dem Bacillus acidophilus eine ätiologische Hauptrolle bei der Entstehung des mit akuter Toxikose einhergehenden Enterokatarrhs beigemessen (blaue Bacillose).

Cahn fand den Acidophilus auch in einem Bruststuhl, allerdings nicht so reichlich wie im Kuhmilchstuhl. Er betont die Symbiose von Bifidus und Acidophilus.

Salge fand 0,5-proz. Traubenzucker als die beste Konzentration für sein Wachstum. Er soll einen Anteil bei allen Darmkrankheiten des Säuglings, insbesondere beim toxischen Enterokatarrh haben. Dagegen konnte im Tierversuch eine Pathogenität nicht festgestellt werden.

Nach Sittler liegt noch eine andere Erklärung der Escherichschen, Moroschen und der Salgeschen Resultate nahe: „Bei den Untersuchungen der genannten Autoren kamen hauptsächlich aërobe Kulturverfahren, sogar auf speziellen, nur für die Züchtung einer einzelnen Bakterienart geeigneten (säurehaltigen) Nährböden zur Anwendung. Es liegt hier also noch die Möglichkeit vor, daß das Wachstum des B. acidophilus in den Kulturen eine elektive Züchtung eines — auch sonst im Stuhle — in geringerer Zahl sich findenden Bakteriums war, und daß die im mikroskopischen Ausstrichpräparate (aus dem Stuhle) sichtbaren grampositiven (blauen) Stäbchen andere Bacillen waren.

Tissier hält den Bacillus für eine Zwischenstufe zwischen den fakultativen und strikten Anaëroben.

Moro züchtete in letzter Zeit den Acidophilus auf saurer Bierwürzenbouillon. Er fand ihn auch in den Stuhlentleerungen älterer Säuglinge, nicht in der Luft, dem Nasenschleim, der Haut der Säuglinge, nicht im Stuhle Erwachsener. Er gibt in letzter Zeit ebenfalls eine nahe Verwandtschaft der saure Nährboden liebenden Bakterien des Säuglingsstuhles zu.

Cahn fand den Acidophilus immer in den Organen darmkranker Säuglinge, zuweilen auch in dem sofort steril entnommenen Herzblut.

Blühdorn unterscheidet im Gegensatz zu Rodella und Cipollina den Acidophilus vom Bifidus streng, besonders auf Grund der Komplementbindung beider Bakterien.

Auf Grund meiner Untersuchungen kann ich mit Rodella den großen Polymorphismus der Bakterien des Säuglingsstuhles bestätigen. Ich habe außer dem Acidophilus mit dem Bifidus in anaërober Kultur nach Burri viel gearbeitet und selten oder nie den Bifidus rein erhalten, immer ähnliche, aber auch stark metamorphosierende Bakterien daneben gefunden. Ebenso scheint der Acidophilus sehr zu wechseln in Form seiner Kolonieen und seinem Aussehen im mikroskopischen Bilde; ich sah auch hantelförmige Auftreibungen. Daneben Körnchenbildung mit positiver Sporenfärbung. Ich fand den Acidophilus sehr dem Milzbrand ähnlich in Form der Kolonieen und dem Ausstrich. Er war ebenso wie der Bifidus stets grampositiv. Sein Säurebildungsvermögen schien nach der Passage des Magens verloren gegangen zu sein, während er im sauren Mageninhalt sich noch anderen Bakterien gegenüber vermehrt hatte, so daß er wohl durch seine Säureproduktion sogar nach einigen Tagen die anderen im Koagulum enthaltenen Bakterien überwuchert und zum Absterben gebracht hatte.

Im Ileum hatte er sich teils gehalten, teils war er zugrunde gegangen.

Im Colon fand er sich nicht wieder.

Generated on 2019-09-14 21:03 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Auch pathogen schien er für den Hund nicht zu sein. Auch nahm der Hund die Milch anstandslos.

Tabelle 1.
Versuch mit Bacillus acidophilus.

	Zahl der Keime in 1 g bzw. ccm						
	nach 18 Stunden			nach 42 Stunden			
Verdünnung	1 : 100	1 : 1000	1 : 10 000	1 : 100	1 : 1000	1 : 10 000	1 : 100 000
Infizierte Milch	1 171 000	919 000	2 000 000	1 260 000	unzählbar	unzählbar	
Mageninhalt (Koagulum)	1 550 000 (davon $^1/_4$ Acidoph.)	2 270 000 (davon 63 000 Acidoph.)	5 040 000	1 710 000 (davon $^1/_2$ Acidoph.)	2 724 000	9 450 000	
Dünndarm-inhalt	.	62 190 000 (kein Acidoph.)	38 400 000 (davon 10 000 Acidoph.)		76 545 000	37 100 000	61 740 000
Coloninhalt	unzählbar	76 345 000	73 450 000	unzählbar	75 600 000	104 000 000	

Alle Kulturen auf Essigagarplatten in allen Verdünnungen steril.

Literatur zum Bacillus acidophilus.

Blühdorn, Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 72. H. 6.
Cahn, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Bd. 30. p. 721.
Cipollina, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Bd. 32. p. 576.
Finkelstein, Dtsche med. Wochenschr. 1900. No. 16.
Lehmann-Neumann, Bakteriolog. Diagnostik. Bd. 2. p. 294.
Moro, Morpholog. Untersuchungen. Berlin 1905.
—, Wien. klin. Wochenschr. 1900. No. 5.
—, Ueber den B. acidophilus. (Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 52. p. 38.)
Passini, Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 73. p. 284.
Rodella, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Bd. 29. p. 294.
Salge, Akuter Dünndarmkatarrh. p. 34.
—, Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 59. 1904. p. 322.
Sittler, Die wichtigsten Bakterientypen der Darmflora beim Säugling. Würzburg 1909.
Tissier, Recherches. Acidophilus. p. 99.
Weiss, Centralbl. f. Bakt. Abt. 1. Orig. Bd. 36. p. 18.
Gundobin, Die Besonderheiten des Kindesalters, p. 326. Konnte nicht mehr berücksichtigt werden.

II. Bacterium acidi lactici (Hüppe).

Hund I. Gewicht 6040 g. Hungerzeit 20 Stunden. Erhielt 200 g einer mit einer 6 Tage alten Kultur (in Bouillon) des B. acidi lactici Hüppe infizierten Milch. Er trank die Milch nicht von selber, sondern mußte mit der Schlundsonde gefüttert werden. Die Milch enthielt 204 Millionen Keime im Kubikzentimeter.

Die Kultur war stark fadenziehend; besonders auf Kartoffeln bildete das Bacterium Hüppe stark schleimiges Wachstum. Das Bakterium erwies sich stets als gramnegativ. In der Tiefe des Agars bildete das Bakterium kleinere runde Kolonieen als auf der Oberfläche. Nach 8 Tagen wurde die infizierte Milch noch einmal untersucht, sie war noch nicht geronnen, aber stark fadenziehend, sie haftete stark am Glaskolben. Sie enthielt jetzt 400 Millionen Keime, und zwar wuchsen jetzt meist große porzellanartige Kolonieen des Bacterium Hüppe. Obgleich ich mir der nahen Verwandtschaft des Bacterium acidi lactici Hüppe mit dem Bacterium lactis aërogenes wohl bewußt bin, ist der

Generated on 2019-09-14 21:03 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Hüppesche Organismus doch für einen eigenen Versuch benutzt worden; die Originalkultur wurde von Kràl bezogen und hatte besonders auf Kartoffeln stark fadenziehende Eigenschaften.

Der Mageninhalt bestand aus einem in der Hauptsache flüssigen Inhalt mit viel Kaseinbröckeln. Das Gewicht desselben betrug 50 g.

Im Koagulum fanden sich 20 Millionen Keime, das Bacterium Hüppe etwa zu $^2/_3$ der Keime. Es wuchsen hier also viel weniger Keime aus dem Koagulum als aus der infizierten Milch. Aus dem Koagulum wurde in der Hauptsache das Bacterium Hüppe isoliert, kenntlich an der fehlenden Gram-Färbung und an der Lagerung zu zweien, ähnlich wie er in der infizierten Milch gefunden wurde. Daneben fanden sich linsenförmige Kolonieen, die aus Kokken bestanden und leicht gelblich gefärbt waren. Drittens fanden sich kleine runde Kolonieen, die von einem kleineren gramnegativen Stäbchen gebildet wurden.

Weigmann (p. 332) teilt das Bacterium Hüppe einerseits der Gruppe der Milchsäurebakterien zu, und zwar zusammen mit dem B. pneumoniae Friedländer. In den späteren Abschnitten stellt er Aërogenes und Coli zusammen und bemerkt: „Die Uebergänge der Coli-Aërogenes-Bakterien zu den Milchsäurebakterien sind so zahlreich, daß sich eine Grenze nicht angeben läßt.“ Auf Grund mündlicher Mitteilungen glaube ich, daß Weigmann an der Trennung des Bacterium Hüppe vom Aërogenes doch festhält.

Hüppe beschrieb 1884 zuerst den von ihm entdeckten Bacillus in sauer gewordener Kuhmilch. Er zerlegt den Milchzucker der Milch und ebenso den Zucker der künstlichen Nährböden unter Bildung von Milchsäure. Er züchtete seinen Bacillus auf zuckerhaltiger Nährgelatine.

Cipollina erhielt ihn aus Kot in essigsaurer Bouillon. Nach seiner Beschreibung ist er kurz, gegen die Enden lanzettförmig ausgehend, gewöhnlich zu zweien vereinigt und so eingekapselt, daß er zuweilen das charakteristische Aussehen eines großen Diplococcus annimmt. Der Autor trennt ihn strenge vom Aërogenes, weil er in Traubenzuckerbouillon kein Gas entwickelt und die Färbung nach der Gramschen Methode aushält.

Lehmann und Neumann geben von dem Bacterium Hüppe ein wechselndes Verhalten der Gram-Färbung gegenüber an, dadurch erklären sich wohl auch die verschiedenen Befunde der Autoren.

Ich habe mit einem Bacterium Hüppe gearbeitet, das ebenso wie der Aërogenes stets gramnegativ war und kaum Gas bildete. Ueber das Verhalten aller Milchbakterien bei der Verdauung der Milch ist nach Horowitz bemerkenswert, daß man im Dünndarm eine gewisse Vermehrung derjenigen Bakterien konstatieren kann, welche auf die betreffenden Nahrungsstoffe eine besondere chemische Wirkung auszuüben pflegen, so z. B. B. acidi lactici bei Milchverdauung. „Es ist auffallend, daß „B. lacticis“, dem wir in der ersten Versuchsreihe nicht überall begegneten, nach Milchfütterung in allen Dünndarmabschnitten nachweisbar wird.“

Auf Grund meines Versuches glaube ich, daß eine das Bacterium Hüppe in größerer Zahl enthaltende Milch sich durch den Geruch bemerklich macht. Der Hund nahm die Milch nicht von selbst, sondern mußte sondiert werden. Pathogene Eigenschaften schienen dem Bacterium Hüppe nicht eigen zu sein. Im Koagulum war das Bacterium Hüppe auf $^1/_{10}$ der Keime vermindert. Es fand sich daneben der Staphylococcus pyogenes aureus.

Tabelle 2.
Versuch mit Bacterium acidi lactici (Hüppe).

	Zahl der Keime in 1 g bzw. 1 ccm	
		nach 8 Tagen
Infizierte Milch	204 000 000	400 000 000
Mageninhalt (Koagulum)	20 000 000	

Generated on 2019-09-14 21:03 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Literatur zum B. acidi lactici Hüppe.

Cipollina, Centralbl. f. Bakteriol. Abt. I. Bd. 33. p. 557.
Horowitz, Ueber die Bakterien des Verdauungstraktus beim Hunde. (Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 52. p. 95.)
Hüppe, Mitteil. a. d. Kaiserl. Gesundheitsamt. Bd. 2. 1884.
—, Dtsche med. Wochenschr. 1884. p. 778.
Lehmann-Neumann, p. 294. Bd. 2.
Weigmann, Handbuch d. Milchkunde (Sommerfeld). p. 332.

III. B. aërogenes (aus Rübeninfus gezüchtet).

Hund V. Gewicht 5,7 kg. Er erhielt 200 ccm einer sterilen Milch, die infiziert war mit einer zweimal in einem sterilen Steckrübeninfus umgezüchteten Kultur des Aërogenes, sie hatte deutlichen Rübengeruch. Die Milch roch ebenfalls stark aromatisch. Sie enthielt 410 Millionen Keime.

Das Koagulum war eine feste Masse, es wog 58 g, es enthielt fast keine Flüssigkeit.

Im Koagulum fand sich der Aërogenes in der Zahl von 16,6 Millionen Keimen neben 21,7 Millionen anderen, in Summe 38,3 Millionen Keime.

In das Duodenum war deutlich nach 2 Stunden Milch (zu erkennen an dem Milchkoagulum) übergetreten. Es ist dies das einzige Mal, daß ich beim Hunde 2 Stunden nach der Fütterung milchiges Koagulum im Duodenum fand.

IV. B. aërogenes 2.

Hund II. Gewicht 4550 g. Erhielt 200 g Milch nach 20 Stunden Hungerzeit, welche mit einer 2 Tage alten Aërogenes-Kultur in Bouillon infiziert war. Sie enthielt 45 Millionen Keime desselben.

Die infizierte Milch war nach 3 Tagen stark geronnen und in zwei Teile geschieden, sie enthielt oben Käse in großen Flocken, unten eine gelbliche Flüssigkeit. Der Geruch war fade und leicht sauer. Nach 8 Tagen hatten sich die Keime in der infizierten Milch noch um das Doppelte vermehrt.

Der Mageninhalt wog 49 g, er war zur Hauptsache flüssig und enthielt viel Kaseingerinnsel, daneben einzelne unverdaute Knorpelstücke.

Im Koagulum fanden sich 11 Millionen Keime, die zu $^2/_3$ dem Aërogenes angehörten. In Gelatine und Agar, besonders mit Zucker, wurde schon im Stich stark Gas gebildet.

Außer dem Aërogenes waren aus dem Koagulum kleinere hirsekorngroße Kolonieen gewachsen, die ganz dicke, auch meist zu zweien gelagerte Stäbchen enthielten, die Aehnlichkeit mit dem Aërogenes hatten, wenn sie auch ihn an Größe übertrafen, offenbar tiefe Aërogenes-Kolonieen.

In den 3 Versuchen mit dem Hüppe und dem Aërogenes war die Keimzahl in der Milch sehr hoch, die Bacillen hatten sich anscheinend stark vermehrt. Im Koagulum waren sie sehr an Zahl vermindert, meist um $^1/_{10}$ der Keime der infizierten Milch, im letzten Versuch um $^1/_4$ herabgesetzt.

Die Milch mit dem Bacterium acidi lactici Hüppe wurde von dem Hund verweigert, obwohl er 1 Tag gehungert hatte.

Die Ueberimpfung des Aërogenes auf Rübeninfuß ergab deutlichen Rübengeruch, hatte aber sonst nichts Auffälliges, der Hund trank

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:03 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

sie ohne Widerstreben. Auffallend war in diesem Versuch das schnelle Uebertreten vom Koagulum in das Duodenum.

Der einfache Aërogenes-Versuch bot keine Besonderheiten dar. Diese Varietät bildete sehr stark Gas in Gelatine, sowie Agarnährböden im Stich, auch ohne daß eine Schüttelkultur angelegt war. Irgendwelche akut-pathologischen Erscheinungen bewirkten beide Arten von Aërogenes beim Hunde nicht. Bei dem Aërogenes mit Rübengeruch hatten sich die Keime in der Milch entweder schlechter vermehrt oder es kam dies von der starken Verdünnung der Kultur im Rübeninfus.

Die nahe Verwandtschaft des Bacterium acidi lactici Hüppe mit dem Aërogenes wurde schon erwähnt. Bei Lafar äußert sich Weigmann wieder in trennendem Sinne, indem er das Bacterium Hüppe stark säurend und die Milch zum Gerinnen bringend und eine wenig gasbildende Varietät nennt im Gegensatz zum stark gasbildenden und schwach säurenden Aërogenes. Meine beiden Kulturen boten beide Unterschiede ebenfalls sehr deutlich dar.

Lehmann-Neumann bezeichnen das Bacterium Hüppe und den Aërogenes als identisch (cf. Kruse und Schröder). Auch Tissier betrachtet den Aërogenes nicht als verschieden vom Bacterium Hüppe. Ebenso Wurtz und Leudet, Denys und Martin. Morelle de Louvain und Macaigne identifizieren sogar Aërogenes und Coli.

Grimbert und Legros identifizieren den Aërogenes mit dem Pneumoniebacillus von Friedländer.

Weiss hält beide Varietäten für verschieden, da er verschiedene (auch kulturell) Arten aus dem Darmkanal des Erwachsenen zutage förderte, die alle Milch zu vergären vermochten.

Cipollina leugnet das Vorkommen des Aërogenes beim Erwachsenen. Er trennt beide Abarten. Nach diesem Autor soll der Aërogenes 2 gramnegativ sein, erzeugt er mit Gasentwickelung die Gärung des Traubenzuckers.

Freudenreich stellte fest, daß der Aërogenes bei der Passage des Futters im Verdauungskanal verloren geht, er war im Kot der Kühe nicht zu finden.

Nach Escherich ist der Aërogenes der spezifisch gasbildende Mikroorganismus im Säuglingsdarm. Er nennt ihn „Darmmilchsäurebacillus".

Baginsky hält ihn für einen Bacillus aceticus, weil er mehr Essigsäure als Milchsäure entwickelt.

Escherich betont wieder die Trennung beider Bakterien und das Schwergewicht beruht auf der unbedingten Notwendigkeit der Sauerstoffzufuhr beim Hüppeschen Mikroorganismus im Gegensatz zur Möglichkeit der anaeroben Vermehrung des Escherichschen Bacillus in Milch, Milchzucker und Traubenzuckerlösungen unter Entwickelung von CO_2 und H, d. h. unter Gasbildung.

Manche Varietäten des Aërogenes machen nach Weigmann und Harrison die Milch bitter, der Aërogenes ist also wohl nicht ganz harmlos.

Der Aërogenes soll nicht ganz harmlos sein, von Booker wurde er als pathogen angesehen bei Cholera infantum, und bei Gastroduodenalkatarrh.

Der Aërogenes wurde auch therapeutisch zu verwerten versucht, indem Escherich im Jahre 1900 durch seinen Schüler Brudzinsky an Säuglinge junge Kulturen von B. lact. aërogenes verfüttern ließ, in der Absicht, durch eine reichliche Zufuhr dieses Gärungserregers im gegebenen Falle den Proteus aus dem Darm zu verdrängen. Seine Versuche waren von dem gewünschten Erfolg begleitet; er soll von den Sekreten nicht wesentlich alteriert werden, was mit meinem Versuch am Hund nicht im Einklang steht, da er schon im Koagulum sehr an Zahl abgenommen hatte.

Tabelle 3.
Versuch mit Bacillus aërogenes (aus Rübeninfus).

	Zahl der Keime in 1 g bzw. 1 ccm
Infizierte Milch	45 000 000
Mageninhalt (Koagulum)	11 000 000 (davon $^2/_3$ Aërogenes)

Generated on 2019-09-14 21:03 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Tabelle 4.
Versuch mit Bacillus aërogenes.

	Zahl der Keime in 1 g bzw. 1 ccm
Infizierte Milch	410 000 000
Mageninhalt (Koagulum)	38 300 000 (davon ca. $^1/_2$ Aërogenes)

Literatur zum Aërogenes.

Cipollina, Centralbl. f. Bakteriol. Abt. I. Bd. 32. p. 580.
Escherich, Die Darmbakterien der Neugeborenen. (Fortschr. d. Med. Bd. 3. 1885. No. 16.)
v. Emden, Ueber die Bildungsstätte der agglutinierenden Substanzen des Bacillus aërogenes. (Zeitschr. f. Hyg. 1899. p. 12.)
Moro, Natürliche Darmdesinfektion. (Naturforscher-Vers. Stuttgart 1906.)
Sittler, l. c. p. 47.
Tissier, Recherches. p. 25, 79, 167.
Weigmann, Lafar, Techn. Mykologie. p. 85, 147; Literatur p. 108.
—, (Sommerfeld) 343. p. 347 (Rübeninfus).
Wolff, Bakterienflora der frischen Milch. p. 69.

V. Alkalibildendes Kurzstäbchen.

Hund XIV, Gewicht 4380 g. Die Kultur war von einer älteren Agarstichkultur von der Oberfläche des Stiches in Bouillon überimpft, diese Kultur war 1 Tag alt. Die Kultur enthielt 31,5 Millionen Keime, die Milch 142 Millionen Keime im Durchschnitt, die Keime hatten sich also enorm vermehrt in derselben.

Der Hund trank die Milch nicht freiwillig, sondern erhielt 250 g davon per Schlundsonde.

Der Mageninhalt wog 93 g, war zu $^3/_4$ fest, zu $^1/_4$ trübe Flüssigkeit. Er enthielt in der größten Ueberzahl das Kurzstäbchen, nur ganz wenig kreisrunde Kolonieen enthielten größere unbewegliche Stäbchen = Aërogenes. Im Koagulum war die Keimzahl auf 38 Millionen (im Durchschnitt) Keime vermindert, d. h. auf reichlich $^1/_3$ der Keime der infizierten Milch.

Im Duodenum waren sehr wenig Keime, erheblich weniger als im Koagulum. Im Duodenum fanden sich zwei verschiedene Sarcinen, eine größere, oft zu vieren gelagerte, und eine kleinere. Das Duodenum war ohne Inhalt, enthielt nur Schleim.

Der Dünndarm enthielt (in der Mitte desselben) weniger Keime als das Koagulum; im Durchschnitt 34 Millionen. Darunter B. coli und Sarcina.

Im Coecum war die Keimzahl sehr viel größer; 85 Millionen im Durchschnitt, fast ausschließlich bewegliche Kurzstäbchen — Coli.

Nach 4 Tagen war sowohl auf den Platten aus Milch, wie aus dem Magendarmkanal, die Keimzahl sehr vermehrt.

Das alkalibildende Kurzstäbchen ist nach A. Wolff ausgezeichnet durch die Größe seiner Kolonieen, hat abgerundete Ecken, bildet niemals Gas und läßt Milch unverändert, ist unbeweglich, streng aërob, was ich für besonders charakteristisch halte; besonders in der Stichkultur ist das Wachstum unter streng aëroben Verhältnissen auffallend, zumal wenn man in flüssigen Agar impft, dann wächst das Bakterium am besten an den Wänden des Glases, die noch eben von dem Agar benetzt sind, später wächst es auf der Oberfläche des erstarrten Agars in dicker Schicht. In Schüttelkultur bildet das Kurzstäbchen kein Gas. Agarstichkulturen zeigen mit Phenolphthaleinlösung deutliche Rötung. Die Kulturen bilden Riechstoffe, besonders Trimethylamin.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:03 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle 5.
Versuche mit alkalibildendem Kurzstäbchen.

	Zahl der Keime in 1 g bzw. ccm					
	nach 24 Stunden			nach 4 Tagen		
Verdünnung	1:1000	1:10000	1:100000	1:1000	1:10000	1: 100000
Kultur	39 123 000	23 940 000	11 000 000			
Milch (sterile)	1 Oese steril	2 Oesen einzelne Mesentericus				
Infiz. Milch	62 370 000	170 000 000	52 920 000	65 205 000	47 000 000	56 700 000
Magen	17 766 000	64 225 000	63 000 000	14 175 000	96 490 000	
Duodenum	1 625 000	6 300 000	6 300 000	1 512 000	5 300 000	8 000 000
Ileum	10 080 000	6 300 000	6 300 000	19 845 000	7 560 000	13 600 000
Coecum	39 690 000	74 300 000	141 200 000	45 927 000	130 400 000	176 400 000

Milchhygienisch scheint das alkalibildende Kurzstäbchen nicht ganz harmlos zu sein, der Hund wollte die damit infizierte Milch nicht von selber nehmen, sondern mußte erst mit der Sonde gefüttert werden. Aber im Koagulum war die Keimzahl vermindert, das Kurzstäbchen vorwiegend. Im Duodenum war die Keimzahl noch mehr vermindert, in den unteren Darmabschnitten dagegen sehr groß. Das Alkalibildungsvermögen scheint im Magen verloren gegangen zu sein.

Pathogen innerhalb 2 Stunden scheint es nicht zu sein, der Hund hatte keinen Durchfall.

Wolff, A., Zur Kenntnis der Veränderungen in der Bakterienflora der frischen Milch während des sogenannten Inkubationsstadiums. (Centralbl. f. Bakteriol. Abt. II. Bd. 20. 1911.)
— Milchwirtschaftliche Bakteriologie. (l. c. Bd. 28. 1911. H. 16/19.
Löhnis, Zur Kenntnis und Aenderung der in Milch und Molkereiprodukten vorkommenden Bakterien. (Centralbl. f. Bakteriol. Abt. II. Bd. 29. 1911. S. 331.
— Landwirtschaftl. Bakteriologie.

VI. Sporenbildner aus der Gruppe der Heu- und Kartoffelbacillen.

Hund XIII. Gewicht 4820 g. Trinkt 200 g Milch von selbst. Die Milch war infiziert mit einer aus pasteurisierter Milch gewonnenen Sporenbildnerkultur. Die Kultur enthielt 630000 Keime. Die Milch stand nach der Infektion 5 Stunden im Brutschrank. Die Milch enthielt fast 2 Millionen Keime, sie war also ein guter Nährboden gewesen.

Ein Koagulum fehlte, der Inhalt des Magens betrug nur 18 g, er war dünnflüssig und braun, teils gelb, enthielt einzelne braune Blutflecken. Der Mageninhalt enthielt sehr wenig Keime, den Sporenbildner in der Mehrzahl. Nur 4600 Keime im Durchschnitt, davon $^7/_8$ Sporenbildner, 6 Proteus mit baumförmigem Wachstum der Kolonieen.

Das Duodenum hatte wenig Inhalt, enthielt aber viele Bandwürmer. Es enthielt fast 2000000 Keime im Kubikzentimeter, darunter 4000 Proteus in großen baumartigen Kolonieen.

Der Dünndarm enthielt nur wenig gelbgrüne Flüssigkeit, sehr wenig Keime, nur 67000, weniger als im Duodenum. Der Inhalt wurde $^1/_2$ m vom Pylorus entfernt entnommen. Es fand sich fast nur B. coli darin.

Das Colon enthielt wenig Keime im Vergleich zu den anderen Versuchen, im Durchschnitt 8 Millionen, fast ausschließlich Coli.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:03 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Die Platte aus der zur Infektion benutzten Kultur hatte den Sporenbildner nur in verkümmerter Form gezeigt, während eine andere Platte von demselben Ausgangsmaterial sehr schönes Wachstum zeigte.

Tabelle 6.
Versuche mit Sporenbildnern.

	Zahl der Keime in 1 g bzw. ccm		
	1:100	1:1000	1:10 000
Kultur		630 000	
Infizierte Milch		1 953 000	
Magen	8200, davon 7600 Sporenbildner	1 000	steril
Duodenum		187 000	200 000
Dünndarm		54 000	80 000
Colon	7 484 000	7 560 000	10 800 000

Wie bekannt, gelten die sporenbildenden Bacillen aus der Gruppe der Heu- und Kartoffelbacillen sowohl als sehr resistent ihrer Sporenbildung wegen, wie auch als gefährliche Bewohner in der sterilisierten Milch. In der frischen, d. h. ungekochten, Milch kommen die Sporenbildner nach A. Wolff nicht zur Entwicklung, erst in der sterilisierten Milch gelangen sie zur Vermehrung und bilden schädliche Stoffwechselprodukte. In der frischen Milch werden sie von anderen Bakterien, zumal den gewöhnlichen Milchsäurebakterien, niedergehalten.

Mein Versuchshund trank die Milch anstandslos. Trotz der Sporenbildung war der Bacillus aber wenig resistent im Magen, die Keimzahl des Mageninhalts war sehr vermindert. Unter den Keimen wog allerdings der Sporenbildner zu $^7/_8$ vor. Ebenfalls fanden sich im Ileum auffallend wenig Keime, ebenso im Colon; vielleicht hatte in beiden Darmabschnitten der Sporenbildner dem Wachstum der anderen Mikroorganismen doch Eintrag getan, besonders dem B. coli.

Akut pathogen schien der Sporenbildner nicht gewesen zu sein (außer der geringen Blutbeimengung im Koagulum?).

VII. Bacterium coli I (schwaches Wachstum).

Hund III. 12500 g schwer. Die Milch wurde infiziert mit einer 2 Tage alten Bouillonkultur des B. coli. Die Milch hatte 10 Millionen Keime enthalten, 24 Stunden nach der Infektion. Sie roch etwas fade, jedoch trank der Hund 400 g davon.

Der Mageninhalt wog 93 g, er war ziemlich flüssig, ohne Brocken, gleichmäßig flockig, das Koagulum enthielt 3 Millionen Keime. Aus dem Koagulum wurden fast ausschließlich unregelmäßig gerundete Kolonieen, die außen einen hellen Rand zeigten, gezüchtet. Sie enthielten lebhaft bewegliche gramnegative Stäbchen. Daneben fanden sich in der Minderzahl grampositive große Diplokokken.

Der Dünndarminhalt war stark gelb gefärbt. Der Dickdarm schiefrig, teilweise bräunlich.

VIII. Bacterium coli II (starkes Wachstum).

Das zu dem ersten Versuch benutzte B. coli erwies sich als nicht gut verimpfbar, es bildete sehr wenig Gas, auch hatten sich die Keime in der Milch wenig vermehrt.

Es wurde zu diesem zweiten Versuch deshalb ein üppig wachsender Coli-Stamm benutzt.

Hund X. 4700 g schwer. Erhält 250 g einer sterilen Milch, die mit einer 24 Stunden alten Bouillonkultur eines lebhaft beweglichen

Generated on 2019-09-14 21:03 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

B. coli infiziert war. Nach der Infektion enthielt die Milch (24 Stunden nachher) 270 Millionen Keime, nach 6 Tagen sogar 600 Millionen. Der Hund trank die Milch gut. Nach 2 Stunden getötet. In der Agone entleerte der Hund etwa 50 g gallig-braunen, teils dick-, teils dünnflüssigen Stuhl.

Der Mageninhalt wog 68 g, war zur Hälfte fest, zur Hälfte flüssig, sah gelblich-bräunlich aus. Er enthielt im Durchschnitt 18 Millionen Keime, die Keime hatten also sehr abgenommen, davon waren nur reichlich 1 Million Coli als tropfenförmige kreisrunde Kolonieen gewachsen.

Das Ileum enthielt wenig galligen schleimigen Inhalt. Etwa 148 Millionen Keime, also relativ viel in dem allerdings spärlichen Inhalt, das Verhältnis des Coli unter denselben zu prüfen hatte keinen Zweck.

Das Colon enthielt im Durchschnitt 18 Millionen Keime, also wahrscheinlich noch keine aus der Milch stammenden Coli, da die Zahl derselben nicht auffallend groß war im Vergleich zu anderen Versuchen.

Die Platten von diarrhoischem Stuhl enthielten etwa 50 Millionen Keime, also bedeutend mehr, als im Colon vorhanden waren. Der Stuhl dürfte wohl noch nicht von der Milchnahrung stammen.

Der Coli im Mageninhalt war lebhaft beweglich, bildete in Milchzuckeragar stark Gas, war immer gramnegativ.

Außerdem fand sich der Aërogenes als etwas größeres Kurzstäbchen in kleineren Kolonieen auf der Platte gewachsen, doch bildete er kaum Gas in der Milchzucker-Agar-Schüttelkultur.

Der spärliche Inhalt im Ileum enthielt fast nur Coli, in ganz kleinen Kolonieen lebhaft bewegliche Kurzstäbchen und außerdem sehr lange und sehr große Stäbchen, die ein ausgesprochen aërobes Wachstum zeigten, da sie fast nur an der Oberfläche des Agarröhrchens gewachsen waren.

Im Colon war Coli überwiegend, daneben Mesentericus als breite dicke Stäbchen mit dunkleren Enden und Sporen in der Mitte vorhanden. Daneben dieselben aëroben langen Stäbchen wie im Ileum. Dazwischen einzelne große Diplokokken und wenig große spießförmige Stäbchen, die auch Horowitz beim Hund fand.

Das Resultat beider Versuche ist folgendes: Beim ersten Versuch wegen des geringen Wachstums keine erhebliche Vermehrung in der Milch; Abnahme im Koagulum auf $^1/_8$ der Keime. Beim zweiten Versuch enorme Vermehrung in der Milch als gutem Nährboden (noch stärkere Vermehrung nach 6 Tagen). Im ersten Versuch kaum Einfluß auf das Befinden des Hundes, die schieferige Verfärbung des Colon war chronischer Natur, nicht akut entstanden. Beim zweiten Versuch in der Agone Durchfall. Im Magen die Keime sehr vermindert auf $^1/_{15}$ der Zahl der eingeführten. Im Ileum etwas vermehrt, im Colon wenig Keime, im diarrhoischen Stuhl wieder mehr Keime. Das Ileum enthielt etwas galligen Schleim, etwas mehr als normal. Das B. coli muß besonders auf Grund des zweiten Versuches als wenig resistent angesehen werden, da es im Magen schon nach 2 Stunden zu 99 Proz. verloren ging.

Verfütterungsversuche mit B. coli beschrieb Escherich (1885). Baginsky hatte schon regelmäßig das B. coli bei Cholera infantum gefunden.

C. Jensen fütterte aus dem Darminhalt von Ruhrkälbern gezüchtete Coli an junge Kälber, dieselben starben nach 1—3 Tagen (1892).

(Diese Epidemie von weißer Ruhr bei Kälbern erwähnt auch Heubner.)

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 21:03 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Die Milch ist ein ausgezeichneter Nährboden für das B. coli, er koaguliert dieselbe bei Bruttemperatur nach 2—3 Tagen unter Säure- und Gasbildung und zwar $CO_2 > H$. Auch in sterilem Urin wurde von Ali-Krogius eine lebhafte Entwickelung des B. coli beobachtet.

Bienstock führte die antiputride Fähigkeit der rohen Milch auf das stetige Vorhandensein der Colibakterien in der Milch zurück.

Milchdiät vermindert die Virulenz des B. coli bedeutend (Valagussa). Sion und Nagel betonen die eventuelle Pathogenität des B. coli, wenn er im Trinkwasser vorhanden ist.

Die pathogene Wirkung mancher Coli-Arten bei Zufuhr in der Nahrung ist durch zahllose Beispiele erwiesen.

Auch Euterentzündungen bei Kühen können durch B. coli bewirkt werden.

Für die Hygiene der Milch ist die Tatsache nicht unwichtig, daß nach Rübenfütterung Coli-Bakterien im Kuhkot nahezu ausschließlich auftreten.

Nach Szegö soll sich der Aërogenes vom Coli hauptsächlich durch den Indolmangel unterscheiden, Szegö sah aber die Indolbildung 2mal bei der Untersuchung des Mekonium.

Tabelle 7.

Versuche mit wenig wachsendem Colistamm.

	Zahl der Keime in 1 g bzw. ccm
	nach 24 Stunden
Milch	10 350 000
Mageninhalt	3 215 000

Tabelle 8.

Versuche mit stark wachsendem Colistamm.

	Zahl der Keime in 1 g bzw. ccm				
	nach 24 Stunden			nach 6 Tagen	
Verdünnung	1 : 100	1 : 1000	1 : 10 000	1 : 1000	1 : 10 000
Infizierte Milch	unzählbar	261 136 000	283 500 000	128 205 000	595 350 000
Magen	3 827 000	32 344 000	17 100 000 etwa 1 Mill. Coli	55 565 000	130 400 000
Dünndarm	unzählbar	48 900 000	249 000 000	unzählbar	748 440 000
Colon	"	8 568 000	28 250 000	14 855 400	28 350 000
Diarrhoischer Stuhl	"	18 711 000	79 380 000	79 380 000	

Die Kultur behielt die abweichende Eigenschaft auch bei mehrfachen Kultivierungen konstant.

Das normale Serum junger Individuen weist nach Pfaundler weniger häufig Agglutination auf. „Einzig die Agglutination mit dem Krankenserum auf dem aus dem Kranken gezüchteten Coli-Stamm gibt bezüglich der Aetiologie brauchbare Resultate.“

Sittler fand bei akutem Enterokatarrh der Kinder den B. perfringens öfter in Mischkulturen mit dem B. coli.

Nach Horowitz gedeiht der Proteus neben dem B. coli gut, ohne daß beide sich gegenseitig schaden.

Nach Moro wirkt das B. coli dagegen entwickelungshemmend auf Ruhr und Typhusstämme, ebenso auf Prodigiosus (Horowitz).

Nach Moro erscheint als erste Bakterienart das B. coli commune im Mekonium, es wandert dort per anum und per os ein.

Cozzolino bezeichnet die Frauenmilch als keinen sehr günstigen Nährboden für das B. coli.

Ueberimpft man normalen Brustmilchstuhl in gewöhnlicher Weise, so erhält man immer B. coli in Reinkultur oder häufiger in Gesellschaft intestinaler Diplokokken, die bei der Fortführung der Impfung leicht eliminiert werden können (Moro).

Nach Moro setzt bereits im Duodenum eine beschränkte Vegetation der Coli-Gruppe ein (B. coli commune und B. lactis aërogenes), die sich im Verlaufe

Generated on 2019-09-14 21:03 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

des oberen Dünndarmanteiles mäßig vermehren. Im Magen des Hundes konnte Horowitz das B. coli nie nachweisen, stets aber in allen Dünndarmabschnitten; dies kann ich bestätigen.

Die Literatur über das B. coli ist eine ganz enorme. Hier können nur die Angaben über seine Pathogenität und besonders sein Verhalten im Darm des Kindes und in der Milch berührt werden. Eine gute Uebersicht über die Literatur geben uns Kissling (1893), Gilbert und Birch-Hirschfeld, eine kürzere Kolle-Hetsch.

Literatur zu Bacterium coli.

Abba, F., Hyg. Rundsch. Bd. 6. p. 286.
Baginsky, Berlin. klin. Wochenschr. 1888. p. 996.
Czerny u. Moser, Jahrb. f. Kinderheilk. 1894.
Cozzolino, Arch. f. Kinderheilk. Bd. 32. 1901. p. 211.
Fischl, Jahrb. f. Kinderheilk. 1894. p. 288.
Heubner, Lehrbuch. I. p. 141.
Horowitz, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 52. p. 95.
Kolle-Hetsch, Experimentelle Bakteriologie. 19. Vorlesung.
Kiessling, Hyg. Rundsch. 1893. p. 724.
Kraus-Levaditi, Immunitätsforschung. Bd. 2. p. 673 (von Volk).
Moro, Morphologische Untersuchungen. p. 20.
Rehn, Hyg. Rundsch. p. 984.
Sittler, Centralbl. f. Bakteriol. Abt. II. Bd. 17. 1908. p. 145.
Schild, Zeitschr. f. Hyg. Bd. 19.
Smith, Centralbl. f. Bakteriol. Abt. I. Bd. 25. 1899. p. 689.
Schmidt, Alexander, Wien. klin. Wochenschr. 1892. No. 45.
Sion u. Nagel, Centralbl. f. Bakteriol. Abt. I. Bd. 32.
Rossi-Doria, Centralbl. f. Bakteriol. Bd. 12. 1892.
Tissier, Recherches. p. 26.
Uhlenhuth, Zeitschr. f. Hyg. Bd. 26. p. 476.
Valagussa, Centralbl. f. Bakteriol. Abt. I. Bd. 24. 1898. p. 750.
Wyss, Verhandl. d. Gesellsch. f. Kinderheilk. 1889.

IX. Bacillus Flügge No. VII.

Hund VII, Gewicht 4900 g, Mischrasse, jung. Zeigt Spuren überstandener Rhachitis. Die Milch, 175 g, war mit einer 8 Tage alten Bouillonkultur des Bacillus Flügge No. VII infiziert. Sie zeigte ein zartes Häutchen, das vor der Infektion der Milch mit der Platinnadel durch Verreiben am Glase verteilt wurde. Die Milch enthielt nach 1 Tage reichlich 4 Millionen Keime im Durchschnitt.

Der Mageninhalt enthielt fast 600000 Keime. Er wog 50 g, enthielt meist dickflüssige Massen, ziemlich viel Glas, sehr viel Schleim. Es waren alle anderen Keime außer dem Bacillus Flügge No. VII verschwunden.

Der Ileuminhalt wog 36 g, war dünnflüssig, braungallig. Es wurde 1 m vom Pylorus die Probe von 1 ccm entnommen und Platten davon gegossen. Sie enthielten ebenfalls nur den Bacillus Flügge No. VII. Die Keimzahl war nicht sehr groß, nur reichlich, 1,85 Millionen Keime.

Der Inhalt des Dickdarms wog 25 g, war gallig, roch stark, war dünnflüssig, so daß der Hund wahrscheinlich sehr bald dünne Entleerungen bekommen hätte. Die Keimzahl betrug über 19 Millionen Keime. Der Bacillus Flügge kam noch in geringer Menge auch im Colon vor, was entschieden für eine beschleunigte Peristaltik spricht, daneben hauptsächlich Coli. Nach 10 Tagen hatten sich auf den Platten aus Mageninhalt die Keime etwas vermehrt. Es fand sich nur der Bacillus Flügge. Auch die Platten aus dem Ileuminhalt wurden nach 10 Tagen noch einmal gezählt. Die Keimzahl war ziemlich unverändert. Auch jetzt wurde Bacillus Flügge allein, keine anderen Keime dazwischen gefunden.

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 21:04 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nach dem Resultat meiner Untersuchungen kann ich die Flüggeschen Befunde bestätigen. Der Hund hatte im Magen schon 2 Stunden nach der Fütterung sehr viel Schleim, ziemlich viel Gas. Er hätte, aus dem dünnen, stark galligen Dickdarminhalt zu schließen, nach kurzer Zeit Durchfall bekommen. Aber auch in anderer Weise bestätigt sich die starke Giftigkeit des Bacillus Flügge No. VII, der alle Keime im Magen, ja noch im Ileum vollkommen überwuchert hatte. Im Colon hatte das Bacterium coli allerdings sich seiner zunächst noch erwehren können.

Der Bacillus Flügge No. VII scheint um so gefährlicher zu sein, als auch ein mit scharfem Geschmackssinn begabter Hund die Giftigkeit der mit ihm infizierten Milch nicht bemerkte, mein Versuchshund trank die Milch ohne Bedenken, er ließ nur den letzten Rest von 25 g stehen.

Flügge wies zuerst darauf hin, daß die den Sterilisationsprozeß überlebenden Keime der Kuhmilch nicht als gleichgültig zu betrachten seien. 3 der von ihm untersuchten Bacillen hatten sogar sehr giftige Eigenschaften. Die Reinkultur in Milch rief nach der Fütterung an Versuchstiere schwere Vergiftungserscheinungen hervor und führte beim Verfüttern an junge Hunde profuse, zum Teil tödliche Diarrhöen herbei.

Lübbert untersuchte den Flüggeschen Bacillus I. Er fand, daß 1—2 ccm 24-stündiger Milchkultur genügten, um ein Meerschweinchen in kurzer Zeit zu töten. Diese Arbeiten von Flügge und Lübbert hatten zur Folge, daß die Bakterien der sterilisierten Milch die Aufmerksamkeit weiterer Kreise auf sich zogen. Man hat sich daran gemacht, die Fütterungsversuche nachzuprüfen und nach Flüggeschen Bakterien in Milch und Säuglingsstühlen zu suchen.

Weber rechnet die Flüggeschen Bacillen zu den Heubacillen. Sie dürften dem Säuglingsorganismus, wenn sie in der Aetiologie der Darmkrankheiten des Säuglings eine Rolle spielen, wohl weniger durch die Giftigkeit ihrer Bakterienleiber als durch ihre Fähigkeit, rasch und energisch Eiweiß zur Fäulnis zu bringen, gefährlich werden.

Nach Lübbert ist das Toxin übrigens an den Körper der Bakterien gebunden.

Spiegelberg suchte in der Kinderklinik Escherichs in Graz in den Säuglingsstühlen nach diesem Flüggeschen Bakterium. Er fand nur ein einziges Mal eine einzige große Kolonie mit Strahlenkranz.

Dagegen fanden sich bei allen mit Kuhmilch genährten Kindern proteolytische Bakterien in den Faeces, bei gesunden Kindern zwar selten, bei Magendarmkrankheiten dagegen beherrschten sie häufig die ganze Darmflora und es entsprach im allgemeinen die Menge der Bakterien der Schwere des Falles. Alle Kinder, bei welchen die proteolytischen Bakterien gefunden wurden, waren atrophisch. Fütterungsversuche, die Spiegelberg anstellte, ergaben ein negatives Resultat. Ebenso gelang es Watjoff in der Heubnerschen Klinik nicht, bei Fütterungsversuchen ein Resultat zu erreichen, er untersuchte Kaninchen, Hund und Meerschweinchen. In der Handelsmilch der Stadt Halle wurden nach Ulrichs die Flüggeschen Bakterien vermißt, die von ihm isolierten Bakterien zeigten anderes Wachstum als die Flüggeschen, und Fütterungsversuche an Hunde erwiesen sich als erfolglos.

Kalischer untersuchte die biologischen Eigenschaften der Flüggeschen Bakterien der zweiten Gruppe, in der mit den Bakterien geimpften Milch trat eine Abnahme des Milchzuckers ein, und zwar durch die Lebenstätigkeit der Bakterien, es war ein großes Stäbchen mit Faltenbildung auf Agar. Dieses Verhalten zeigten meine Kulturen auch sehr ausgeprägt.

Der Flüggesche Bacillus ist aërob.

Flügge beobachtete nach der Fütterung an Hunde profuse Diarrhöen, die aufhörten, wenn die Hunde keine infizierte Milch mehr erhielten. Flügge beschreibt mittelständige Sporen in den Bacillen. Gelatine wird rasch verflüssigt. Auf Agar im Strich bildet sich eine weiße, trockene, sehr faltige Haut. Auf Bouillon eine graue Haut. Auch auf Kartoffeln grauweiße, stark gefaltete, üppige Haut, ebenso auf Blutserum. Milch zeigt nach 24 Stunden starke Serumzone, wird energisch peptonisiert.

Durch 2-stündiges Kochen wird der Bacillus nicht getötet.

Weigmann hält den Bacillus Flügge für identisch mit dem Bacillus longus Matz. Er beschreibt ebenfalls die große, stark gefaltete Haut, die später bräunlich wird.

Generated on 2019-09-14 21:04 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Tabelle 9.
Versuche mit Bacillus Flügge No. VII.

	Zahl der Keime in 1 g bzw. ccm nach 18 Stunden			Zahl der Keime in 1 g bzw. ccm nach 10 Tagen		
Verdünnung	1:100	1:1000	1:10000	1:100	1:1000	1:10000
Infizierte Milch	1 398 600	7 880 000	3 400 000			
Mageninhalt	225 700 nur Flügge	1 052 000	480 000	74 000	256 000	510 000
Ileum	404 000 nur Flügge	2 016 000	3 130 000	ein konfluierender Rasen	ein Rasen	2 200 000
Colon	unzählbar	28 350 000	10 805 000			

Wegen seiner nahen Verwandtschaft mit dem Bac. Flügge No. VII folgt jetzt ein Versuch mit dem Mesentericus fuscus.

Literatur zum Bac. Flügge No. VII.

Flügge, Aufgaben und Leistungen der Milchsterilisierung. (Zeitschr. f. Hyg. Bd. 17. p. 272.)
Heubner, Lehrb. d. Kinderheilk. Bd. 1. p. 150.
Kalischer, Arch. f. Hyg. Bd. 30. 1900. p. 1.
Lübbert, Ueber die Natur der Giftwirkung peptonisierender Bakterien. (Zeitschr. f. Hyg. Bd. 22. 1869.
Tissier, Recherches.
Ulrichs, [Diss.] Halle 1898.
Watjoff, Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 46. 1898.
Weber, Arb. a. d. Kaiserl. Gesundheitsamt. Bd. 17. p. 108.
Weigmann, (Sommerfeld). p. 368.

X. Bacillus mesentericus fuscus.

Hund VI, mittelgroß, 4900 g schwer. Erhält 200 g einer Milch, welche mit einer 24 Stunden alten Kultur des Mesentericus in Bouillon infiziert war. In der Milch waren etwa 6 Millionen Keime. (In der Milch hatten sich die Keime nach 2 Tagen vermehrt.)

Der Mageninhalt wog 50 g, enthielt einzelne Brocken, war im ganzen gelblich, dünnflüssig und schleimig. Nach 5 Tagen war im Koagulum von dem Mesentericus nur eine einzige spärliche Kolonie gewachsen. Außerdem fanden sich im Koagulum in Ketten gelagerte Kokken, einige Actinomyceten von schalig-kreidiger Struktur, sowie dicke, unbewegliche Stäbchen. Im Koagulum waren im ganzen etwas über 6 Millionen Keime, meist Aërogenes.

Im Duodenum, 6 cm vom Magen entfernt, fand sich kein Mesentericus. Der Inhalt des Duodenum war an dieser Stelle dünnschleimig, gallig, zeigte keine Spuren von Milch. Gelatineplatten vom Koagulum angelegt, zeigten nach 8 Tagen starke Verflüssigung um die Mehrzahl der Kolonieen.

Im Ileum fanden sich zur Hauptsache gramnegative, bewegliche Kurzstäbchen, die Milchzuckeragar in der Schüttelkultur stark zerrissen. Im Ileum fanden sich einzelne Mesentericus-Keime, von welchen es zweifelhaft sein mußte, ob sie aus der infizierten Milch kamen. Der Inhalt des Ileum genügte nicht zur quantitativen Untersuchung. In einer Platinöse des Inhalts waren 4 Mesentericus-Kolonieen enthalten. Auffallend war die geringe Resistenz des Mesentericus gegen den Magensaft, trotz seiner Sporenbildung ging er im Magen schnell zugrunde, schon im Duodenum fehlte er.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:04 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Dem Mesentericus fuscus scheint nach meinen Untersuchungen keine Pathogenität innezuwohnen, er war schon im Koagulum fast verschwunden, nur eine spärliche Kolonie sichtbar. Im Ileum wurde er dagegen in größerer Menge gefunden, doch kommt er dort normalerweise auch vor. Bekanntlich peptonisiert unter alkalischer Reaktion der Mesentericus Milch, die zuvor meist koaguliert ist.

Ueber die Pathogenität des Mesentericus ist wenig bekannt.

Tabelle 10.
Versuche mit Mesentericus.

	Zahl der Keime in 1 g bzw. ccm nach 1 Tag			nach 2 Tagen	
	1:100	1:1000	1:10 000	1:100	1:1000
Infizierte Milch	1 776 000	10 395 000			7 056 000
Magen	2 835 000	15 498 000	11 970 000	2 116 800	·
Ileum	1 Oese 4 Mesentericus				

Weigmann (Sommerfeld), p. 361.
— (Lafar), p. 197.

XI. Bacillus mycoides.

Hund XII, 4390 g schwer. Erhält 200 g einer mit dem Bacillus mycoides infizierten (aus Bouillonkultur) Milch mit der Schlundsonde, da er die Milch allein nicht trinken will. Er erbrach nach $1^1/_2$ Stunden etwa 100 ccm grüngelb gefärbte Milch. Die infizierte Milch stand 20 Stunden bei Bruttemperatur, sie enthielt reichlich 4 Millionen Keime.

Der Mageninhalt enthielt 3,5 Millionen Keime, darunter 5000 Mycoides.

Ein Koagulum war nicht vorhanden, der Inhalt des Magens war flüssig, er wog 79 g. Neben wenigen Mycoides fand sich fast ausschließlich Aërogenes, plumpe Stäbchen, die Milchzuckeragar in der Schüttelkultur stark zerrissen. Das Erbrochene enthielt einige bräunliche Blutgerinnsel und 4 Mycoides-Keime (mit zahlreichen Sporen) im Kubikzentimeter. Im ganzen fanden sich 66 Millionen Keime im Kubikzentimeter. Eine Gelatineplatte vom Erbrochenen war nach 8 Tagen stark verflüssigt.

Im Duodenum war wenig Inhalt, so daß nur ein Abstrich gemacht werden konnte. Es fand sich darin Mycoides, daneben einzelne kleine Kokkenkolonieen von Wetzsteinform. Eine Gelatineplatte des Ausstrichs war nach 8 Tagen nicht verflüssigt.

Das Ileum enthielt etwa 4 Millionen Keime.

Das Colon 13 Millionen Keime.

Der Inhalt des Colon bestand fast ganz aus Coli. Gelatineplatten vom Koagulum wurden ebenfalls nach 8 Tagen verflüssigt.

Auf Grund meiner Untersuchungen muß ich dem Bac. mycoides eine gewisse akut pathogene Wirkung zuschreiben, allerdings stand die Milch ziemlich lange bei Bruttemperatur. Zunächst erbrach der Hund nach $1^1/_2$ Stunden grüngelb gefärbte Milch. Er hatte schon vorher die Milch nicht freiwillig nehmen wollen. Das Erbrochene enthielt leichte Blutbeimengung. Der Mycoides war bis in das Ileum zu verfolgen, im Colon fehlte er. Im Koagulum hatte sich die Keimzahl auffallend wenig vermindert, der Mycoides war dagegen ziemlich stark darin zugrunde gegangen und erwies sich als ziemlich wenig resistent.

Generated on 2019-09-14 21:04 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Emmerling fand bei einem Laboratoriumsversuch in gärendem, frischem Grase neben anderen Pilzen den Bacillus mycoides; er ist geneigt, dem Organismus eine Rolle nicht bloß bei der Eiweißzersetzung, sondern auch bei der Milchsäurebildung zuzuschreiben.

Nach Weigmann ruft der Bacillus mycoides einen eigenartigen dumpfigen bis schimmeligen Erdgeruch hervor, der sich auch der Butter mitteilt.

Weigmann äußert sich nicht über seine Giftigkeit, er gibt ihn nur als häufigen Milchbewohner an.

Literatur zu Bac. mycoides.

Emmerling (Lafar), p. 335.
Weigmann (Lafar), p. 218.
— (Sommerfeld), p. 361.

Tabelle 11.
Versuche mit Bacillus mycoides.

	Zahl der Keime in 1 g bzw. ccm nach 3 Tagen			
	Agar			Gelatine
Verdünnuug	1 : 100	1 : 1000	1 : 10 000	1 : 100 000
Kultur	unzählbar	40 320 000	11 340 000	
Infizierte Milch		3 969 000	4 410 000	nicht verflüssigt
Mageninhalt[1])		1 554 000 5000 Mycoides	5 400 000 30 000 Mycoides	900 000 verflüssigt
Ileum		4 540 000	3 400 000	18 600 000 nicht verflüssigt
Erbrochenes		72 420 000	42 210 000	34 500 000 verflüssigt
Colon		9 410 000	16 920 000	25 500 000 nicht verflüssigt

XII. Coccus lactis viscosi (Gruber).

Hund VIII, 8200 g.

Der Hund erhielt 250 g einer Milch, die mit einer 24 Stunden alten Kultur des Coccus lactis viscosi in Bouillon infiziert war. Die Milch enthielt 29 000 Keime. Nach 6 Tagen 100 000. Das Wachstum in Milch war also ziemlich gering.

Der Mageninhalt wog 125 g, war flüssig, schleimig, enthielt ziemlich große Kaseinklumpen. Das Koagulum enthielt im Durchschnitt 283 000 Keime. Der Coccus lactis viscosi wurde im Koagulum nicht wieder gefunden.

Im Ileum fanden sich 1 m vom Pylorus entfernt 1100 Keime, viele Bandwurmglieder. Ebenfalls kein Coccus lactis viscosi.

Im Colon fanden sich 2 Millionen Keime.

Die zur Infektion benutzte Reinkultur erwies sich nach 8 Tagen als sehr verändert, es fanden sich fast keine Kokken mehr, sondern nur noch kurze Stäbchen. Vor der Infektion zeigte die Reinkultur einen kleinen Coccus, der ab und zu in Reihen lag. Die Kolonieen auf Agar waren sehr wenig lichtbrechend, graugelb, flach. Die Milch war kaum fadenziehend gewesen, sondern nur stark schleimig geronnen, sie zeigte ein klares Serum, zur Hälfte festes Koagulum. Das untersuchte Material war aus dem Serum der Milch genommen worden.

1) ½ Stunde vorher Erbrechen!

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:04 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Guillebeau beschreibt 12 verschiedene Organismen, die Milch schleimig und fadenziehend machen. Eine Schädlichkeit dieser Mikroorganismen für Menschen oder Tiere ist noch nicht nachgewiesen. Alle diese Organismen gelangen erst nach dem Melken durch Verunreinigung in die Milch.

Zu meinen Versuchen wurde der Coccus lactis viscosi (Gruber) benutzt. Er erwies sich als nicht akut pathogen, wenig resistent, da er im Koagulum nach 2 Stunden nicht mehr vorhanden war, im Ileuminhalt fehlte er ebenfalls. Die Zahl der Keime war allerdings, sowohl in der Milch, wie im Koagulum, besonders aber im Ileum gering.

Literatur zu Coccus lactis viscosi.

Weigmann (Sommerfeld), p. 379.
Guillebeau, Schweiz. Arch. f. Tierheilk. 1892. Heft 3 u. 4.
König, Nahrungs- und Genußmittel. Bd. I. p. 244.

Tabelle 12.
Versuche mit Coccus lactis viscosi.

	Zahl der Keime in 1 g bzw. ccm nach 1 Tag			nach 6 Tagen		
Verdünnung	1:100	1:1000	1:10 000	1:100	1:1000	1:10 000
Infizierte Milch	28 900			100 800		
Mageninhalt	442 000	126 000	770 000	672 000	1 112 000	6 116 000
Dünndarm	1 100	steril	10 000	50 400	41 000	70 000
Colon	2 324 700	9 135 000	1 260 000	2 128 000	8 317 000	2 900 000

XIII. Bacillus subtilis.

Hund IV, 11 100 g. Der Hund erhielt 325 g einer Milch, die mit einer 24 Stunden alten Kultur des Bac. subtilis infiziert war. Die Milch enthielt unzählbar viele Subtilis-Keime. Die ganze Platte war von stark Ausläufer bildenden Kolonieen bedeckt. Die Milch begann nach 24 Stunden zu gerinnen, nach 48 Stunden war sie stark geronnen und roch sauer.

Magen stark gefüllt. Gewicht des Mageninhalts 168 g. Meist flüssiger Inhalt mit Flocken, daneben 2 walnußgroße Koagula. Der Dünndarm zeigte stark wallartig geschwollene Plaques. Der Dickdarm enthielt schokoladenbraunen Inhalt, die Schleimhaut desselben war stark gewulstet. Der Hund bekam in der Agone dünnen Stuhl. Im Koagulum aus dem Magen fanden sich fast nur kreisende, weiße Kolonieen des Aërogenes, nur 200000 Keime, kein sicherer Subtilis.

Der Dünndarminhalt wog 179 g, enthielt viel Schleim.

Ardoin betrachtet den Subtilis ebenso wie den Mesentericus als pathogen. Ebenfalls Spiegelberg. Bei Heufütterung ist der Subtilis neben Coli der häufigste Bewohner des Kuhkotes.

Bei unserem Versuch war auffallend, daß der Hund geschwollene Plaques im Ileum hatte. Der Dickdarm enthielt schokoladenbraunen Inhalt. In der Agone bestand Durchfall. Im Koagulum war der Subtilis nicht zu finden. Ebenso nicht in den anderen Darmpartieen. Die Keimzahl war im Koagulum stark vermindert. Es scheint mir nicht erlaubt, auf eine akute giftige Wirkung aus diesem einen Versuch zu schließen; es ist aber immerhin möglich, daß die Produkte des Bacillus giftig gewirkt haben. Die Kultur war erst einen Tag alt, deshalb hatte der Bac. subtilis noch keine Sporen gebildet und war wenig resistent.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:04 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Literatur zum Subtilis.
Kayser, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 33. 1902. p. 241.
Tissier, Recherches. p. 170.
Weigmann (Lafar), p. 191.

Tabelle 13.
Versuche mit dem Bacillus subtilis.

	Zahl der Keime in 1 g bzw. ccm		
Verdünnung	1:1000	1:10 000	1:100 000
Infizierte Milch		1 großer Rasen	1 großer Rasen
Mageninhalt	200 000 kein Subtilis	250 000	

XIV. Bacterium violaceum Schröter.

Hund XI. Gewicht 2220 g. Erhält 200 g einer Milch, die mit einer 10 Tage alten Milchkultur des Bacterium violaceum infiziert und die tief violett gefärbt war. Die Milch enthielt im Durchschnitt reichlich 7 Millionen Keime, die alle eine trockene häutige Oberfläche bildeten. Die tiefliegenden Kolonieen zeigten eine zackige Umrandung. Nach 6 Tagen hatten sich die Keime um das Doppelte vermehrt. Die infizierte Milch bekam nach 3 Tagen an der Oberfläche einen blauen Rand, nach 8 Tagen war sie ganz blau mit vielen großen violetten Fetzen darin.

Der Mageninhalt wog 73 g, war zu $^3/_4$ dickflüssig und enthielt wenig Flüssigkeit. In der Verdünnung 1:10 waren besonders schöne, große, baumartig verzweigte Rasen gewachsen, innerhalb dieser ließen sich 150 000 kleine, zackige Keime nachweisen. Nur der 10. Teil der Keime, abgesehen von den Rasen, war als B. violaceum noch zu erkennen durch ein kleines blaues Tröpfchen auf der Mitte der Kolonieen, das aber erst nach 9 Tagen sichtbar und nicht bei allen Kolonieen deutlich war. Die Verdünnung 1:100 beherrschten große baumartige Rasen, die polypenartige Auswüchse mit zarten Fransen am Rande zeigten. Sie enthielten mittellange und kürzere Stäbchen, mit Lücken darin; obwohl diese Bakterien aus dem baumartigen Rasen den Violaceum-Kolonieen aus der infizierten Milch sehr ähnlich waren, wurde Gelatine durch sie verflüssigt, aber nicht blau. Die Originalkultur verflüssigte die Gelatine und färbte sie schön violett an der Oberfläche des Stichkanals. Von den baumartigen Kolonieen infizierte Milch begann erst nach 4 Tagen zu gerinnen, wurde aber nicht blau. Außer den zweifelhaften Violaceum-Kolonieen fanden sich nur wenig wetzsteinartige Kokkenkolonieen im Koagulum.

Im Duodenum fand sich kaum Inhalt, nur Darmschleim, darin sehr wenig Keime, nur reichlich 60 000. Nur eine der Kolonieen hatte das Aussehen der Violaceum-Kolonieen, enthielt grampositive plumpe Stäbchen mit Lücken, doch wurde damit infizierte Milch nicht blau, gerann erst nach 6 Tagen. Gelatine wurde ebenfalls nicht blau, aber fortschreitend verflüssigt.

Der Dünndarm, 1 m vom Pylorus entfernt, hatte nur wenig stark flüssig-gelblichen Inhalt. Er enthielt im Durchschnitt über 50 Millionen Keime. Er enthielt große haarförmig ausgebreitete Kolonieen, daneben viele Coli (bewegliche Kurzstäbchen, in Milchzucker-Agar-Schüttelkultur starke Gasbildung). Daneben kleine wetzsteinförmige Kolonieen. Mit

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:04 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

dem Ileuminhalt infizierte Milch war nach 4 Tagen stark geronnen, aber nicht blau.

Das Colon enthielt viel dünnflüssigen Inhalt, viel Gas. Die Keimzahl war sehr groß. Mit dem Coloninhalt infizierte Milch war nach 1 Tage stark geronnen, aber nicht blau.

Das Bacterium violaceum war bei dem Versuch im Darmkanal schwer nachzuweisen, da es anscheinend seine Eigenschaft verloren hatte, infizierte Milch blau zu färben und nur an der Form seiner Kolonieen zu erkennen war. Es scheint nicht akut pathogen zu sein.

Ueber das Bacterium violaceum findet sich schon 1887 eine genaue Zusammenstellung von Loeffler. Mosler, Hoffmann, Erdmann, Neelsen, Hüppe haben hauptsächlich über dieses Bakterium gearbeitet.

Nach Weigmann färbt das Bacterium violaceum (Schröter), welchem das Bacterium janthinum (Zopf), Bacillus violaceus (Laurentius) usw. sehr ähnlich zu sein scheinen, die meist flüssig bleibende ganze Milch oder wenigstens den Rahm violett.

Das Bacterium violaceum (Schröter) ist kein eigentlicher Milchbewohner, sondern eine Wasserbakterie, tritt allerdings auch gelegentlich in der Milch auf.

Eine andere von Hüppe beobachtete, aber nicht näher beschriebene Art macht nur auf saurer Milch, speziell auf Rahm violette bis schwarzblaue Flecke.

Literatur zu Bacterium violaceum.

Loeffler, Bakterien der Milch. (Berlin. klin. Wochenschr. 1887. p. 607.)
Löhnis, Landwirtschaftl. Bakteriologie. p. 235.
Lehmann-Neumann, Bd. 1. Taf. 31.
Weigmann (Lafar), p. 206.
— — (Sommerfeld), p. 374.
Zangemeister, Kurze Mitteilungen über Bakterien der blauen Milch. (Centralbl. f. Bakt. etc. Bd. 18. No. 11.)

Tabelle 14.
Versuche mit dem Bacterium violaceum.

	Zahl der Keime in 1 g bzw. ccm nach 1 Tage			nach 6 Tagen	
Verdünnung	1:100	1:1000	1:10000	1:10000	1:100000
Infizierte Milch	4158000	3800000	6600000		13200000
Mageninhalt	157300	210000 davon 16000 Violaceum		1060000	400000
Duodenum	500	20000	100000		
Dünndarm	28350000	65025000	73820000		
Colon	unzählbar	277830000	456000000		

XV. Sterile Milch.

Hund XIV. Gewicht 3300 g. Erhält 200 g einer sterilen Milch, die er freiwillig trank. Das Koagulum war fast ganz fest, wog 73 g. Es enthielt keine Keime, alle Platten blieben steril. Das Ileum enthielt sehr wenig Keime, im Durchschnitt 130000, ebenso enthielt das Duodenum teils keine, teils sehr wenig Keime, das Colon dagegen recht viele Keime.

Nach meinem einen Versuche scheint eine intensive Sterilisation der Milch doch die Zahl der Keime wenigstens im Magen etwas zu beeinflussen. In dem Hundeversuche war die Keimzahl im Ileum sehr gering, im Koagulum und Duodenum fehlten sogar die Keime ganz. Auf die Zahl der Keime im Colon war die sterile Milch natürlich ohne Einfluß schon wegen der Kürze des Versuches. Vielleicht ist dieses Verhalten nicht

Generated on 2019-09-14 21:04 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

ohne Bedeutung für die Verdauung steriler Milch im Säuglingsdarm. Daß eine gewöhnlich abgekochte Milch auch bereits im Magen wieder keimreich wird, ist allerdings wohl die Regel, wie übrigens auch Versuche, die im Laboratorium des Kaiserin-Auguste-Victoria-Hauses von Dr. Munker angestellt wurden, zeigen.

Eberle gibt an, daß die Zahl der Bakterien im Säuglingsstuhl nicht abhängig ist von den in der Nahrung enthaltenen Arten und Mengen der Spaltpilze, „sie ist auch bei den mit steriler oder nahezu steriler Milch genährter Säuglinge eine ganz enorme“.

Diese Tatsache ist auch aus vielen klinischen und experimentellen Untersuchungen bekannt.

Literatur zu steriler Milch.

Eberle, Centralbl. f. Bakt. etc. Bd. 19. 1896. p. 2.

Tabelle 15.
Versuche mit steriler Milch.

	Zahl der Keime in 1 g bzw. ccm					
	nach 1 Tage			nach 9 Tagen		
Verdünnung	1:1000	1:10 000	1:100 000	1:1000	1:10 000	1:100 000
Milch	steril	steril	steril	1 Mesentericus, 1 Sarcine aus der Luft	steril	
Mageninhalt	steril	steril	steril	steril		
Duodenum	„	„	„	4 000	30 000	
Ileum	240 000	40 000	100 000	390 000	50 000	
Colon	39 690 000	189 000 000	231 800 000		187 000 000	252 000 000

Die Hauptresultate meiner Versuche in bezug auf die einzelnen Bakterien sind folgende:

Es fand sich 2 Stunden nach der Verfütterung der meistens sehr keimreichen, mit Reinkulturen infizierten Milch folgender Befund im Magen- und Darmtraktus des getöteten Hundes:

1) Acidophilus. In der Milch kein starkes Wachstum, dagegen im Mageninhalt die Keimzahl etwas vermehrt. Im Ileum noch einige Acidophilus-Kolonieen gefunden (bei der zweiten Verimpfung auf Essigsäureagar kein Wachstum). Im Koagulum wiegt der Acidophilus vor. Keine akute Pathogenität.

2) Bacillus acidi lactici (Hüppe). In der Milch mittelstarkes Wachstum, im Mageninhalt auf $^1/_{10}$ vermindert. Zu $^2/_3$ der Hüppesche Bacillus. Infizierte Milch vom Hund verweigert. Keine akute pathogene Wirkung.

3) Bacillus aërogenes. Aus Rübeninfus. Keine akute pathogene Wirkung. In der Milch enorm viel Keime, im Mageninhalt auf $^1/_{10}$ vermindert, fast die Hälfte der Keime Aërogenes. Ungeronnene Milch im Duodenum nach 2 Stunden. Keine akute pathogene Wirkung.

4) Bacillus aërogenes. In der Milch mittelviele Keime, im Koagulum auf $^1/_4$ vermindert, davon $^1/_3$ Aërogenes. Keine akute pathogene Wirkung.

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 21:04 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

5) Alkali bildendes Kurzstäbchen. Milch nicht freiwillig vom Hund genommen. Keimzahl in der Milch enorm vermehrt. Im Mageninhalt auf über $^1/_8$ vermindert, vorwiegend Kurzstäbchen. Im Ileum weniger Keime als im Mageninhalt. Im Coecum sehr viele Keime. Keine Pathogenität.

6) Sporenbildner aus der Gruppe der Heu- und Kartoffelbacillen. Wenig Keime in der Milch, sehr wenig im Mageninhalt. Davon $^2/_3$ sporenbildende Bacillen. Im Duodenum Keimzahl etwas vermehrt. Im Ileum sehr wenig Keime, ebenfalls im Colon.

7) Bacterium coli schwacher Stamm. In der Milch stark vermehrt, im Mageninhalt auf $^1/_3$ vermindert. Meist aber Coli erhalten geblieben.

8) Bacterium coli starker Stamm. Sehr starke Vermehrung in der Milch. Im Koagulum auf $^1/_5$ vermindert. Davon nur $^1/_8$ Coli. Im Ileum sehr viele Keime. Im Colon ziemlich wenige, im diarrhoischen Stuhl sehr viele Keime. Leichter Durchfall.

9) Bacillus Flügge No. VII. In der Milch mittelstark vermehrt. Im Mageninhalt auf $^1/_7$ vermindert, hat alle anderen Keime überwuchert. Im Ileum wenig Keime, nur der Bacillus Flügge. Im Colon ziemlich viele Keime. Akut pathogen. Schleim im Magen und Darm, dünner Dickdarminhalt, der offenbar zu Durchfall geführt hätte.

10) Bacillus mesentericus fuscus. In der Milch ziemlich stark vermehrt, im Mageninhalt dieselbe Keimzahl, darunter sehr wenig Mesentericus. Im Duodenum schon fehlend. Keine akute Pathogenität.

11) Bacillus mycoides. In der Milch mittelviele Keime. Im Mageninhalt etwas verminderte Keimzahl (infolge des Erbrechens?), nur $^1/_7$ davon Mycoides, im Erbrochenen sehr viele Keime. Im Ileum wenig Keime. Im Duodenum und Ileum wird noch der Mycoides gefunden. Pathogenität: der Hund hatte Erbrechen.

12) Coccus lactis viscosi. In der Milch schwach gewachsen. Im Mageninhalt mehr Keime als in der Milch. Im Ileum sehr wenig Keime, ebenso im Colon. Die fadenziehende Eigenschaft ging im Magen verloren.

13) Bacillus subtilis. Sehr starkes Wachstum in der Milch. Im Mageninhalt Keimzahl sehr vermindert, meist Aërogenes, kein Subtilis. Pathogenität: in der Agone Durchfall.

14) Bacterium violaceum. In der Milch ziemlich stark vermehrt. Im Mageninhalt auf $^1/_{10}$ vermindert. Im Ileum sehr viele Keime, ebenso im Colon.

15) Sterile Milch. Im Mageninhalt und Duodenum keine Keime, im Ileum sehr wenige, dagegen im Colon enorm viel Keime.

Generated on 2019-09-14 21:04 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Tabelle 16.

	Milch, infizierte	Mageninhalt	Im Magen (Koagulum) vorwiegend	Dünndarm (Ileum)	Colon	Bemerkungen
Bacillus acidophilus (Finkelstein)	$1^1/_8$ Millionen	1,9 Mill., fast ausschließlich Acidophilus	Acidophilus	38 Millionen, 10 000 Acidophilus	40 Millionen	Keine akute pathogene Wirkung.
Bacterium acidi lactici (Hüppe)	20,4 Millionen	20 Millionen	$^2/_3$ Hüppe			Milch verweigert, per Sonde gegeben, keine akute pathogene Wirkung.
Bacterium aërogenes (aus Rübeninfus)	410 Millionen	38,3 Millionen	davon 16,6 Millionen Aërogenes			Nach 2 Stunden ungeronnene Milch im Duodenum. Keine akute pathogene Wirkung.
Bacterium aërogenes	45 Millionen	11 Millionen	$^2/_3$ davon Aërogenes			Keine akute pathogene Wirkung.
Alkali bildendes Kurzstäbchen (Wolff)	Per Sonde 142,5 Million.	38 Millionen, vorwiegend Kurzstäbchen		34 Millionen	Coecum 85 Millionen	Milch verweigert. Per Sonde. Duodenum. 3,8 Millionen. Keine akute pathogene Wirkung.
Sporenbild aus der Gruppe der Heubacillen	2 Mill.	4600, sehr vermindert	$^7/_8$ davon Sporenbildner	67 000	8 Mill.	Duodenum 200 000, darin 4000 Proteus.
Bacterium coli schwach	10 Millionen	3 Millionen	meist Coli			Keine akute pathogene Wirkung.
Bacterium coli, starker Stamm	270 Millionen	18 Millionen, sehr vermindert	davon $^1/_{18}$ Coli	148 Millionen	18 Mill., einzelne Spieße	Leichter Durchfall, im Stuhl 50 Millionen.
Bacillus Flügge No. VII	4 Mill.	60 000. Nur Flügge	nur Flügge	1,85 Million. Nur Flügge	19 Mill., einige Flügge dabei	Schleim im Magen. Dünner Stuhl.
Bacillus mesentericus fuscus	6 Mill.	6 Millionen	kaum Mesentericus			Keine akute pathogene Wirkung.
Bacillus mycoides	4 Mill.	3,5 Millionen (Erbrechen!)	davon 5000 Mycoides	4 Millionen, wenig Mycoides	20 Millionen	Milch verweigert. Erbrechen. Im Erbrochenen 66 Mill.
Coccus lactis viscosi (Gruber)	29 000	auf 283 000 vermehrt		6000, nach 6 Tagen 80 000	2 Mill.	
Bacillus subtilis	unzählbar	200 000	kein Subtilis, meist Aërogenes			In der Agone Durchfall. Dünndarmreizung.
Bacterium violaceum (Schröter)	7 Million.	150 000 und großer Rasen	davon $^1/_{10}$ Violaceum	50 Millionen	357 Millionen	Keine akute pathogene Wirkung. Duodenum 42 000.
Sterile Milch	steril	steril		130 000	223 Millionen	Duodenum, sehr wenig Keime.

Aus den Tabellen No. 16 und 17 ergibt sich eine Uebersicht über die Hauptresultate meiner Versuche. Die Tabelle No. 16 enthält die Keimzahlen, und zwar in der infizierten Milch, im Mageninhalt, die in

Generated on 2019-09-14 21:04 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Tabelle 17.

Der Mageninhalt (Koagulum + Flüssigkeit) wog bei verschiedenen Versuchen (immer 2 Stunden nach Verfütterung der Milch):

Bacillus	Eingeführte Milchmenge	Gewicht des Mageninhaltes	Mageninhalt Nahrung	Beschaffenheit des Mageninhaltes
1) Bacillus acidophilus Finkelstein	250 g	81 g	1/3	Flüssig, viel Kaseinkoagulum, viel Schleim.
2) Bacterium acidi lactici Hüppe	per Schlundsonde 200 g	50 „	1/4	Hauptsächlich flüssig, viel Kaseingerinnsel.
3) Bact. aërogenes Escherich aus Rübeninfus	200 g	49 „	1/4	Fast keine Flüssigkeit.
4) Bact. aërogenes	200 „	58 „	1/4	Hauptsächlich flüssig, viel Kaseingerinnsel, einzel. Knorpelstücke.
5) Alkali bildendes Kurzstäbchen A. Wolff	per Schlundsonde 250 g	93 „	+ 1/3	Zu 3/4 fest, zu 1/4 trübe Flüssigkeit.
6) Sporenbildner aus der Gruppe der Heubacillen	200 g	18 „	1/11	Dünnflüssig, braun, einzelne Blutflecke.
7) Bact. coli, schwacher Stamm	400 „	93 „	1/4	Ziemlich flüssig, ohne Brocken, gleichmäßig flockig.
8) Bact. coli, mit starkem Wachstum	250 „	68 „	+ 1/3	Zur Hälfte fest, zur Hälfte flüssig.
9) Bacillus Flügge VII	175 „	50 „	1/3	Meist dickflüssige Massen.
10) Bacillus mesentericus	200 „	50 „	1/4	Einzelne Brocken, im ganzen gelblich-dünnflüssig, schleimig.
11) Bacillus mycoides	per Sonde 200 g	79 „	— 1/3	Kein Koagulum. Inhalt flüssig.
12) Coccus lactis viscosi	250 „	125 „	1/2	Flüssig, schleimig-
13) Bacillus subtilis	325 „	168 „	1/2	Meist flüssiger Inhalt mit Flocken, 2 walnußgroße Koagula.
14) Bacterium violaceum	200 „	73 „	— 1/3	Zu 3/4 dickflüssig, wenig Flüssigkeit.
15) Sterile Milch	200 „	73 „	1/3	Fast ganz fest.

diesem überwiegenden Bakterien, dann die Keimzahlen im Dünndarm (in der Regel im Ileum) und im Colon. Ferner Notizen über die Koagulation der Milch im Magen und über eventuelle pathologische Wirkungen, soweit solche überhaupt innerhalb der Versuchsdauer von 2 Stunden eingetreten war.

Die Tabelle No. 17 bringt noch Angaben über das Verhältnis des nach 2 Stunden sich wiederfindenden Mageninhaltes zu der eingeführten Nahrung.

Das Hauptresultat in bakteriologischer Beziehung war, daß trotz der fast stets sehr reichlichen Zufuhr von Bakterien in der Milch die Keimzahl meistens sehr vermindert war.

Generated on 2019-09-14 21:04 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Die antibakterielle Kraft des Magens ist ja bekannt und durch zahlreiche Versuche bewiesen, wenn auch über den Grad dieser Bakterienabtötung die Ansichten noch verschieden sind. Die speziell für den Säugling in Betracht kommenden Tatsachen sind von Uffenheimer (Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. Bd. 2. 1908. p. 322) zusammengestellt. Das wirksame Prinzip ist die Salzsäure. Nach Stern entfaltet die Salzsäure allerdings ihre desinfizierende Wirkung nur so lange, als die motorische Tätigkeit des Magens erhalten ist. Die Zersetzung des Traubenzuckers durch das Bact. acidi lactici zur Milchsäure z. B. wird bereits durch Salzsäure von 0,01—0,02 Proz. verlangsamt von 0,07—0,08 Proz. vollkommen aufgehoben. (Nach Sieber, Cohn und Hirschfeld.) Wichtig sind ferner Untersuchungen von Moro, nach dem pathogene Bakterien nach dem Durchtritt durch den Magen absterben. Uffenheimer dagegen, der eben diese Verhältnisse an neugeborenen Tieren geprüft hat, kam zu einem entgegengesetzten Resultat. Er sah insbesondere den sporenfreien Milzbrandbacillus unbeschädigt den Magen und den Darm seiner ganzen Länge nach passieren. Nach Uffenheimer dürfte entscheidend wohl die zugeführte Menge der Bakterien sein. „Was unter den Verhältnissen des Alltags von Mikroben in den Säuglingsmagen gelangt, mag bei normalen Sektionsverhältnissen im allgemeinen wohl abgetötet werden.“ Aber auch Uffenheimer hält es für möglich, daß durch Stagnation eine Vermehrung der Bakterien im Magen leicht und sehr reichlich vor sich gehen kann, wie das Tobler und Krayer ja im Tierversuch gezeigt haben.

Im Mageninhalt ist die Salzsäure gewiß etwas entwickelungshemmend, auf die Entwickelung der Bakterienflora im Darme ist sie aber ohne jeden Einfluß (R. Schütz).

Speziell beim Hund wissen wir aus den Untersuchungen von E. S. London, daß der Magensaft beim gesunden Tier bakterizid wirkt, während kranke Hunde einen Magensaft sezernieren, welcher für Bakterien einen ausgezeichneten Nährboden abgibt.

Miller, Knisl, Dallemagne sprechen sich ebenfalls für die Bakterizidie des Magensaftes aus. „Auf der Höhe der Verdauung muß der Magensaft eine wenn auch nur beschränkte bakterizide Wirkung zugesprochen werden. Ein Teil der eingeführten Bakterien wird im Magen in seinen Lebenseigenschaften abgeschwächt.“

Wollen wir unsere Versuche mit den vorliegenden Untersuchungen in Beziehung bringen, so haben wir dabei vor allen Dingen immer zu berücksichtigen, daß bei ihnen die Tiere bereits nach 2 Stunden getötet wurden, also nur das, was innerhalb dieser Zeit im Magen geschah, festgestellt werden konnte, pathologische Wirkungen also nur dann, wenn sie sehr akut waren, zur Beobachtung kommen konnten. Wirkungen auf den Darm waren überhaupt nur zu erwarten, wenn eine sehr akute Beschleunigung der Peristaltik, durch welche Bakterien rasch in die tieferen Darmabschnitte gelangten, ausgelöst wurde. Unsere Versuchsanordnung sollte eben insbesondere die akuten Wirkungen einer infizierten Milch erkennen lassen und waren bestimmt, insbesondere die Bildung flüchtiger Säuren im Magen und deren eventuelle Wirkung auf die Darmperistaltik zu untersuchen, worüber an anderer Stelle veröffentlicht werden wird. Die hier besonders zu besprechenden bakteriologischen Verhältnisse sind aber auch als solche interessant.

Es zeigt sich, daß beim Hund nach Verfütterung von Milch in mittleren Quanten, die aber meist sehr große

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:04 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Mengen Bakterien enthielt, die antibakterielle Kraft des Magens meist sofort und kräftig einsetzt. Die Versuche sprechen nicht gegen die Versuche von Tobler und Krayer, die in ganz anderer Weise gewonnen wurden. Diese Autoren überfütterten ihre Versuchstiere absichtlich durch zahlreiche, rasch aufeinanderfolgende Mahlzeiten und untersuchten den infolgedessen stagnierenden, und im Zentrum des Koagulums dem sauren Magensaft stundenlang gar nicht zugänglichen Teil des Mageninhalts. Hier fanden sie eine enorme Vermehrung der Bakterien. Wir dagegen wollten sehen, ob schon während einer normalen Verdauung eine, wenn auch nicht so enorme, so doch erkennbare Vermehrung der Bakterien stattfindet, welche die Bildung der flüchtigen Säuren oder anderer Gifte im Magen erklären könnte.

Eine solche Vermehrung der Bakterien fanden wir nun, obwohl die Aussaat in der Nahrung meist eine sehr reichliche war, in den meisten Versuchen nicht. Dies Resultat stimmt mit der Auffassung von der schützenden Wirkung des Magensaftes, besonders der Salzsäure, bei normalen Ernährungs-, Sekretions- und motorischen Verhältnissen überein. Diese Untersuchungen mit infizierter Milch sind deshalb nicht überflüssig, weil bei dem abweichenden Verlauf der Milchverdauung besonders der festen Gerinnung der Kuhmilch, nicht ohne weiteres die rasche Durchdringung des Koagulums mit Magensaft angenommen werden konnte. Wie Tabelle No. 17 zeigt, war bei unseren Versuchen 2 Stunden nach der Fütterung der mäßigen Milchmengen meistens ein großer Teil des Mageninhaltes flüssig oder doch nicht fest. Die Reaktion des Mageninhaltes war bei allen Versuchen, außer No. 11, wo Erbrechen und pathogene Wirkung stattgefunden hatten, sauer, freie Salzsäure fehlte aber. Bei Versuch 11 war die Reaktion neutral.

Eine außerordentlich große Vermehrung der Bakterien im Mageninhalt war vielleicht insofern nicht zu erwarten, als die Bakterien ja hierzu nur 2 Stunden Zeit hatten. Immerhin wäre eine Vermehrung um ein Vielfaches möglich gewesen, da diese Zeit bei günstigen Bedingungen zu einer solchen Vermehrung an sich genügt (Buchner, Ficker u. a.).

Da nun aber meistens eine deutliche Verminderung eintrat, so müssen bei der Verdauung von infizierter Milch, normale Magenfunktionen vorausgesetzt, in der Regel selbst außerordentlich große Mengen der verschiedensten Milchbakterienarten rasch im Magen abgetötet werden, sei es durch die Magensäure des Magensaftes, sei es durch die schädliche Wirkung der raschen Milieu- (Konzentrations- und Reaktions-)änderung.

Nun fanden wir aber in einzelnen Versuchen ein anderes Verhalten der Bakterien. Bei einigen Versuchen, besonders mit stark säurebildenden Bakterien, war die Keimzahl vermehrt, und zwar beim Acidophilus, der offenbar an dieser Vermehrung selbst wesentlich beteiligt war, und beim Coccus lactis viscosi, bei dem allerdings dieser nicht wieder aus dem Koagulum gezüchtet wurde. Wir dürfen wohl annehmen, daß auch beim Bacillus mycoides, der ebenfalls Säure bildet und Gärung bewirkt, im Magen eine Vermehrung von Bakterien stattgefunden hat, wie besonders die hohe Keimzahl im Erbrochenen zeigt. Nach den Ergebnissen der Kultur war freilich auch diese Vermehrung nicht auf den Mycoides, sondern auf andere Bacillen zurückzuführen. In dem nicht erbrochenen Rest des Mageninhalts

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:04 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

wurde nach 2 Stunden hauptsächlich Aërogenes, also auch ein Säurebildner gefunden, der hauptsächlich im Magen sich vermehrt haben mußte. Eine Verminderung der Keimzahl war schließlich auch beim Versuch mit dem Bacillus mesentericus nicht eingetreten. Da dieser Bacillus sich hier so gut wie überhaupt nicht wieder fand, müssen andere Bakterienarten sich vermehrt haben.

Zweifellos hatten die Bakterien, die sich vermehrten, im Magen günstige Lebensbedingungen gefunden, und zwar nur zum geringsten Teil die verfütterten Arten, meist andere. Es ist wohl anzunehmen, daß die vorher erfolgte Veränderung der Milch durch die Infektion den nachher sich vermehrenden Bakterien nicht geschadet, sondern wahrscheinlich den Nährboden vorbereitet hat. Die selbst säurebildenden Bakterien fanden wahrscheinlich in dem sauren Chymus eine ihnen zusagende Reaktion. Das ist besonders beim Acidophilus verständlich und entspricht seinen bekannten biologischen Eigenschaften. Offenbar schadet diesem an Säure gewöhnten Bacillus auch die Salzsäure des Magens weniger als anderen Bacillen.

Auffallen mußte es allerdings, daß bei beiden Versuchen mit Aërogenes-Arten die Keimzahl im Mageninhalt abgenommen hatte, da doch gerade der Aërogenes im Magen des Hundes vorkommt, gleichfalls ein Säurebildner ist und beim Säugling ebenso wie beim jungen Hund ein obligater Dünndarmbacillus ist. Auch war er offenbar beim Mycoides- und beim Subtilis-Versuch spontan gewachsen. Man muß wohl annehmen, daß dieser Bacillus doch gegen Salzsäure etwas empfindlicher ist und nur im Inneren großer Koagula sich im Magen vermehren kann, so daß bei normaler Magenverdauung die großen mit der Nahrung eingeführten Mengen von Bakterien sich zunächst in den ersten 2 Stunden stark vermindern. Aehnlich dürfte der Vorgang beim Bacterium acidi lactici sein.

Wir sehen also, daß auch in den Versuchen, wo die Keimzahl sich nicht verminderte oder sich gar vermehrte, die eingeführte Keimart nicht oder nur wenig an der Vermehrung beteiligt war, daß vielmehr andere aus Mund und Magen stammende Bakterien sich vermehrt hatten.

Andererseits zeigen diese 3—4 Versuche, daß zweifellos, selbst bei vorher normal funktionierendem Magen und selbst ohne Stagnation, etwa infolge von Ueberfütterung, schon im Laufe von 2 Stunden, also während einer normalen Verdauungszeit, sich Bakterien vermehren können, so daß sie im Magen ähnliche biochemische Wirkungen entfalten dürften, wie in einer Reinkultur, die eingeführt würde. Die Menge der eingeführten Bacillen, also die Keimzahl der Nahrung, scheint dabei aber nur so weit mitzuwirken, als sie für gewisse, schon im Organismus vorhandene Bakterien das Nährmedium vorbereiten, vielleicht durch ihre Säurebildung. Nicht dagegen scheint die Art der Nahrungsinfektion maßgebend für die Magenflora zu sein, wenn eine Vermehrung der Bakterien stattfindet. Vielmehr erscheinen auf jeden Fall von einer mit Reinkultur infizierten Milch stets enorme Mengen im Magen abzusterben.

Zu berücksichtigen ist hierbei allerdings noch, daß ja durch die Magensekrete eine beträchtliche Verdünnung des Chymus stattfindet, durch welche auch die Keimzahl relativ geringer erscheinen muß. Diese Verdünnung kann aber nur einen Unterschied etwa um die Hälfte bis um ein Drittel ausmachen.

Bei einigen Bakterien, die sich bereits nach 2 Stunden in relativ größerer Menge im Darm finden, z. B. beim Bacillus Flügge No. VII,

Generated on 2019-09-14 21:04 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

ist auch eine Vermehrung im Magen wahrscheinlich, obwohl die Keimzahl dort verringert erscheint. Hier dürfte infolge der beschleunigten Peristaltik eine große Menge von Bakterien bereits aus dem Magen in den Darm weiterbefördert worden sein.

Bei der überwiegenden Mehrzahl unserer Versuche hatte die Keimzahl im Magen abgenommen, der Grad dieser Abnahme war recht verschieden; manche waren nur auf ein Viertel bis die Hälfte vermindert, die meisten bis auf den 10. Teil oder noch weniger. Auch die Sporenbildner, Mycoides, Subtilis und Mesentericus, fanden sich im Mageninhalt nur in geringer Menge wieder, während der Flügge No. VII und der Sporenbildner aus der Gruppe der Heu- und Kartoffelbacillen sich in etwas größerer Menge erhalten hatten. Daß sonst gerade Sporen dem Magensaft länger widerstehen, ist experimentell erwiesen. Aber die Resistenz der Sporen braucht ja natürlich nicht mit einer sofortigen Vermehrung im Magen verknüpft zu sein; es ist vielmehr gut möglich, daß auch solche Bakterien, deren Sporen den Magen lebend passieren, im Magen selbst keine günstigen Lebensbedingungen finden. Uebrigens verhielten sich die untersuchten Sporenbildner in ihrer Abnahme verschieden.

Da in unseren Versuchen stets Reinkulturen verwendet wurden und der leere Magen zwar verschiedene Arten, jedoch meist nur sehr wenig Keime enthält, müssen überall da, wo nach 2 Stunden nur noch ein Teil der Magenbakterien denen der infizierten Milch entsprach, andere Keimarten, die aus Mund und Magen stammten, sich vermehrt haben. Eine solche Vermehrung hat in allen unseren Versuchen stattgefunden. Sie ist der Ausdruck der Tendenz zu einer natürlichen, dem Individuum wie dem Nährmedium entsprechenden Chymusflora. Wir sehen, daß selbst, wenn die Nahrung außerordentlich reich an einer Bakterienart in Reinkultur war, im Magen sofort die Bakterien der Nahrung abnehmen und die des Organismus zunehmen, selbst wenn die Nahrung mit einem für sie charakteristischen Keim, in diesem Falle Milchbakterien, infiziert ist. Offenbar sind viele der im Verdauungskanal vorhandenen Keime den Bedingungen im Magenchymus besser angepaßt, als die der Milch angepaßten Milchbakterien, obwohl erstere ja gleichfalls in ein neues Nährmedium gelangen. Die Vermehrung der Chymusbakterien wird indirekt durch das Absterben der Nahrungsbakterien gefördert, denn bekanntlich spielt bei allen diesen Vorgängen die Wirkung der Bakterien aufeinander mit.

Die natürliche Bakterienflora des Hundemagens und Darms ist von Horowitz an Fistelhunden, und zwar auch bei Milchnahrung, studiert worden und interessiert uns hier nicht weiter; dagegen ist es für unser Problem interessant, daß insofern doch eine Abhängigkeit vom Nährmedium gefunden wurde, als der Bacillus lacticus, der sonst nicht überall vorkam, nach Milchfütterung in allen Dünndarmabschnitten nachweisbar wurde. Horowitz hat übrigens auch, wie viele andere Autoren, einen Versuch mit Verfütterung von Reinkulturen (Prodigiosus, aber nicht in Milch) vorgenommen, der ebenfalls eine Verminderung der Keime im Magen ergab. Horowitz erörtert ferner die Ursachen der Abtötung eingeführter Keime und untersuchte sie speziell durch Versuche am Hund. Er fand, daß nur reiner Magensaft die Bakterien abtötet, nicht dagegen die als Acidalbumin gebundene Salzsäure, wie eine Prüfung mit der aus dem Pylorus stammenden Flüssigkeit ergab.

Die Keimzahl des Verdauungskanals beim Hund wurde von Horowitz, allerdings auf andere Weise als von uns, bestimmt. Horowitz arbeitete mit den Pawlowschen Hunden, und es standen ihm solche mit Fisteln aller Magen- und Darmabschnitte zur Verfügung. Die Untersuchungen nach Verfütterung nicht infizierter Milch ergaben in 1 ccm Verdauungsbrei

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:04 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

im Magen	25 000	Keime
im Duodenum	25 000	„
1 m vom Pylorus	175 000	„
Ende des Dünndarms	475 000	„

Leider ist nicht angegeben, wie lange nach der Fütterung die Entnahme vorgenommen wurde. Die Menge vergrößert sich gegen das anale Darmende hin. Ich fand bei der Verfütterung steriler Milch

im Magen keine Bakterien
im Duodenum keine oder sehr wenig
im Ileum 130 000
im Colon 123 000 000

Die Zahl im Colon dürfte bei meinen Versuchen nicht abhängig von der Milchfütterung sein. Die Zahl für das Ileum entspricht ungefähr denen von Horowitz. Die Zahlen im Magen unterscheiden sich bei steriler Milch, wir möchten aber aus diesem einen Versuch keine bindenden Schlüsse auf einen zwingenden Zusammenhang zwischen Milchsterilisation und Keimarmut des Magens ziehen. Bei Verfütterung nicht infizierter, aber auch nicht sterilisierter Milch wurden von Munker in Versuchen, die ebenfalls im Laboratorium des Kaiserin-Auguste-Victoria-Hauses angestellt wurden, meistens erhebliche Mengen von Bakterien nach 2 Stunden gefunden, was ja auch mit dem spontanen Wachstum nicht aus der Milch stammender Keime im Einklang steht. Im Duodenum war bei unseren Versuchen mit infizierter Milch die Keimzahl meist geringer als im Magen; wir fanden im Magen bis 10 000 000 Keime, im Duodenum nur 1 000 000 Keime im Durchschnitt. Bekanntlich findet man oft das Duodenum fast steril. Das Ileum enthielt 40 000 000 Keime im Durchschnitt, das Colon 80 000 000. Im Coecuminhalte wurden in einem Falle 85 000 000 Keime gefunden. Die Keimzahl war also im Dickdarm sehr hoch. Jedoch sollen diese Keimzahlen des Dickdarms hier nur angeführt werden, ohne daß Schlüsse auf eine Wirkung der infizierten Milch daraus gezogen werden. Auch im Erbrochenen in einem Falle und im diarrhoischen Stuhl war die Keimzahl natürlich sehr hoch, und zwar in den betreffenden Fällen größer als im entsprechenden Magen- bzw. Darminhalt. Im Colon fand sich fast niemals ein aus der Milch stammendes Bakterium nach den 2 Stunden wieder. Es ist natürlich nicht ausgeschlossen, daß bei einer längeren Versuchsdauer namentlich die auf die Peristaltik beschleunigend wirkenden Bakterienarten sich auch im Colon, wenn auch in verringerter Menge, wiedergefunden hätten.

Unsere Versuche können auch die Beobachtung über die Verdauung der Milch im Magen überhaupt vermehren. Wir konnten auch bei der Fütterung infizierter Milch das besonders von Tobler und Bogen konstatierte getrennte Uebertreten von Molke und Koagulum aus dem Magen in den Darm konstatieren. Wir haben nur in einem Versuch scheinbar unveränderte, d. h. nicht vollständig ausgelabte Milch im Duodenum angetroffen. Auch wir sahen wie Tobler im Magen einen scheinbar geringen Inhalt. Tobler fand von der eingeführten Milch (185 g) nach $^5/_4$ Stunden noch 28,6 Proz. (mit bloß 19,8 Proz. des eingeführten Milchzuckers). Ich fand nach 2 Stunden meist nur $^1/_3$ des eingeführten Volumens (6mal), 5mal $^1/_4$, 2mal $^1/_2$, 1mal $^1/_{11}$. Von diesem Volumen bestand natürlich noch ein beträchtlicher Teil aus Magensekreten. Da das Volumen einen ungefähren Schluß auf das Schicksal der Molke gestattet, muß also auch bei unseren Versuchen mit infizierter Milch der Magen sein Sortierungsvermögen besessen haben, d. h. die Molke zum größten Teil getrennt und vor dem Koagulum in den Darm entleert haben. Es wäre von Interesse, festzustellen, ob mit dem größeren Volumen auch die größere Menge der Bakterien, abgetöteter und lebensfähiger, den Magen im Beginn der Verdauung verlassen, oder ob sie größtenteils im Koagulum verbleiben. Durch Versuche am Duodenalfistelhund könnte man dieser Frage näherkommen.

Wir haben bis jetzt entsprechend dem Programm unserer Versuche hauptsächlich die bakteriellen Vorgänge im Magen berücksichtigt. Wir haben auch im Darm nicht in allen Versuchen die Keime gezählt. Soweit unsere Versuche Schlüsse gestatten, scheint bei einer 2-stündigen Versuchsdauer die Keimzahl im größten Teil des Darmes überhaupt

Generated on 2019-09-14 21:04 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

noch nicht unter der Herrschaft der eingeführten Nahrung zu stehen. Nach Versuchen von Bahrdt und Bamberg, die gleichzeitig im Laboratorium des Kaiserin-Auguste-Victoria-Hauses über die Peristaltik bei Milchverdauung nach der Cannonschen Röntgenmethode vorgenommen wurden, befindet sich die Hauptmenge des Chymus bei Hunden nach Fütterung mit 100—120 g Milch nach 2 Stunden noch nicht im Dünndarm, nach 1 Stunde sind zuerst größere Mengen im Dünndarm zu sehen, nach $2^3/_4$ Stunden befindet sich die Hauptmenge erst im Jejunum, nach 4 Stunden die Hauptmenge im Ileum. In den Dickdarm tritt der Chymus durchschnittlich nach 4 Stunden ein. Allerdings wäre es möglich, daß die Molke und mit dieser eventuell ein großer Teil der Bakterien schon vor dieser Zeit, also vor der Hauptmasse des breiigen Chymus, rasch in den oberen Dünndarm gelangt. Doch dürfte gerade die Molke rasch resorbiert werden und somit sich gar nicht über den ganzen Dünndarm verteilen. Anders kann es sein, wenn Pylorusschluß und Darmperistaltik abnorm verlaufen, sei es durch einen Reiz der infizierten Nahrung, sei es aus anderen Ursachen. Bei mangelhaft reguliertem Pylorusschluß und sehr beschleunigter Darmperistaltik ist es sehr wohl denkbar, daß schon nach $^1/_2$—1 Stunde die Molke oder der Chymus mit den aus der Nahrung stammenden Bakterien auch in die unteren Darmabschnitte gelangen. Durch eine solche massenhafte und plötzliche Invasion könnte dann auch im ganzen Darm vielleicht eine enorme Vermehrung der bei normaler Peristaltik sonst unschädlichen Bakterienarten im Dünn- und Dickdarm stattfinden, und so zu einer schon durch die Quantität der fremden Keime schädlichen Chymusinfektion führen. Auf diese Weise müssen wir uns wohl manche ganz akuten Gastroenteritiden infektiöser Natur erklären. Hierher gehören wohl viele akute bakterielle Nahrungsmittelvergiftungen mit großen Mengen nicht sehr virulenter Bakterien. Ob dann die Bakterien die Darmmotilität zuerst gestört haben oder individuelle vielleicht nervöse Störungen oder eine hinzutretende Ueberfütterung, ist im einzelnen Fall schwer zu entscheiden. Bei den Massenvergiftungen vieler Menschen durch vergiftete Nahrung müssen wir natürlich in den Bakterien bzw. ihren Produkten die erste Ursache der beschleunigten Peristaltik suchen. Die Wirkung der giftigen Flüggeschen Milchbakterien im Tierversuch haben wir uns ähnlich vorzustellen. Schon im Magen wird die Peristaltik beschleunigt, und dadurch werden, wenn kein Erbrechen eintritt, die Bakterien rasch über den ganzen Darm verbreitet, in dem sie günstige Bedingungen zur Vermehrung finden. Wir fanden in unserem Versuch den Flüggeschen Bacillus bereits nach 2 Stunden im Dünndarm überwiegend und auch schon im Colon, zu einer Zeit, in der normalerweise der Chymus noch nicht bis zum Dickdarm gedrungen ist, ja sich noch nicht einmal normalerweise die Hauptmenge desselben im Dünndarm befindet. Wahrscheinlich war bei dem starkwachsenden Coli-Stamm eine ähnlich bescheunigte Peristaltik eingetreten, die zu einer raschen Verbreitung im ganzen Darm und zu dem Durchfall geführt hatte.

Es ist nun bemerkenswert, daß die beschleunigte Peristaltik, die zu einer raschen Infektion des ganzen Darmes mit dem Bacillus der Nahrung führen muß, nicht jedesmal dann eintritt, wenn Bacillen im Magen günstige Vermehrungsbedingungen finden. So hatten wir offenbar beim Acidophilus-Versuch und bei den übrigen Versuchen, in denen die Keimzahl im Magen vermehrt war (Coccus lactis viscosi, mycoides, mesentericus), keine be-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:04 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

schleunigte Peristaltik, die die Keime rascher in den Darm bringt. Nur trat beim Mycoides Erbrechen auf, was vielleicht darauf hinweist, daß hier doch eine pathogene Wirkung eintrat, die, wenn das Erbrechen nicht eingetreten wäre, auch zu beschleunigter Darmperistaltik geführt hätte.

Wir sehen umgekehrt, daß die Keimzahl bei Flügge No. VII und dem stark wachsenden Coli, welche zu beschleunigter Darmperistaltik führten, im Magen nicht erhöht war, vielleicht allerdings infolge einer raschen Entleerung in den Darm.

Fragen wir uns also, ob aus unseren Versuchen ein Zusammenhang zwischen infizierter Nahrung und Bakterienvermehrung im Magen einerseits und zwischen dieser und akuter Verdauungsstörung andererseits zu erschließen ist, so müssen wir konstatieren, daß, wenn überhaupt Milchbakterien in ganz akuter Weise (2 Stunden) eine Darmstörung auslösen, es sich offenbar nicht um diejenigen Arten handelt, die sich bei der normalen Milchverdauung im Magenkoagulum rasch und stark vermehren, sondern um solche, die auch ohne eine solche Vermehrung im Magen rasch zu einer beschleunigten Darmperistaltik und -reizung führen und sich, solange keine Entleerung des Darmes stattfindet, im Darm vermehren. Jedoch soll dieser Schluß nur als vorsichtiger Hinweis geäußert werden.

Unsere Versuche waren ja nicht angestellt, um die Wirkung auf den Darm zu studieren, und es würden noch weiterer Versuche, insbesondere auch von längerer Dauer und mit geringeren Bakterienmengen, bedürfen, um bei diesen auf den Darm pathogenen Arten sicher festzustellen, ob sie sich im Magen vermehren.

Andererseits handelt es sich bei diesen Formen akuter Verdauungsstörungen, die ja wohl ganz bakteriologisch bekannten Beobachtungen von Gastroenteritiden durch verdorbene Nahrung bei Erwachsenen entsprechen, offenbar nicht um diejenigen Vorgänge, welche den häufigen akuten Dyspepsieen und Enterokatarrhen des Säuglings entsprechen [1]).

Die akuten Dyspepsieen des Säuglings sind so häufig und diese besonderen Formen einer Milchverderbnis anscheinend so selten, daß wir mit ihnen bis jetzt wohl immer nur einzelne Ausnahmefälle akuter Verdauungsstörungen erklären können.

Eine unsaubere und ungenügend sterilisierte Milch fällt, auch im Haushalt, so überwiegend häufig den bekannten Milchsäurebildnern anheim, daß, wenn man den Bakterien eine pathogene Mitwirkung überhaupt zusprechen will, man diese in erster Linie berücksichtigen muß oder auf die erst im Magen sich vermehrenden Bakterien zurückgreifen muß.

Daß eine natürlich saure Milch, normale Dosierung vorausgesetzt, in der Regel nicht zu Dyspepsieen führt, ist für den Erwachsenen und durch die Erfahrungen mit Buttermilch und auch anderan Milchgärungsprodukten auch für den Säugling unwahrscheinlich gemacht.

---

1) Warum, das hat u. a. Rietschel in seiner „Sommersterblichkeit“ p. 402 und 403 ausführlich erörtert. Der wichtigste Grund ist wohl der, daß wir kein epidemisches Auftreten der Erkrankungsformen, wie bei einer Fleischvergiftung, bei Erwachsenen beobachten; auch wurde fast noch niemals bei den typischen Dyspepsieen und akuten Enterokatarrhen (nicht Enterit. foll.) des Säuglings aus derselben Milch, die der Säugling bekommen hatte, ein Bacillus gezüchtet, der im Tierversuch sich etwa so verhielt, wie der Flüggesche Bacillus oder pathogene Coli-Arten, Gärtnersche Bacillen etc. — Insbesondere hat man das Bacterium coli, das zuweilen akut pathogen wirken kann, nur selten in größeren Mengen in verdorbener Milch gefunden, noch seltener Paratyphus und andere ähnliche Bacillen.

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 21:04 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Inwieweit die erst im Magen sich vermehrenden Bakterien an der Entstehung akuter Verdauungsstörungen mitwirken, ist die nächste Aufgabe experimenteller Forschung. Durch die schönen Untersuchungen Toblers und Krayers ist für diese der Weg gewiesen. Sie zeigen, daß dazu die Ueberfütterung in erster Linie gewisse Vorbedingungen schafft, nämlich einen günstigen Nährboden infolge Stagnation im Magen.

Unsere Untersuchungen am Hund zeigen, daß bei normaler Verdauung dieser günstige Nährboden für die meisten Bakterien der Milch im Magen nicht vorhanden ist, daß aber zuweilen auch ohne Ueberfütterung eine Bakterienvermehrung stattfindet, nur daß daran meist die mit der Milch eingeführten Keimarten gar nicht oder nur wenig beteiligt sind.

Literatur.

Uffenheimer, Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. Bd. 3. 1908. p. 322.
Stern, Ueber innere Sekretion. (Festschr. f. von Leyden 1902, zit. nach Uffenheimer, l. c.)
Sieber, Journ. f. prakt. Chem. Bd. 19. 1879. p. 433.
Cohn, F. O., Ueber die Einwirkung des künstlichen Magensaftes auf Essigsäure- und Milchsäuregärung. (Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 14. 1889. p. 75.)
Hirschfeld, Ueber die Einwirkung des künstlichen Magensaftes auf Essigsäure- und Milchsäuregärung. (Pflügers Arch. Bd. 47. 1889. p. 510.)
Moro, Verhandl. d. Gesellsch. f. Kinderheilk. auf der Meraner Naturforscherversammlung 1905. Wiesbaden (Bergmann) 1906.
Uffenheimer, ebenda.
Schütz, R., Berlin. klin. Wochenschr. 1900. No. 25.
—, Arch. f. Verdauungskrankh. Bd. 7. 1901. p. 43.
Tobler u. Krayer, l. c.
London, E. S.,
Miller, Knisl, Dallemagne. Miller, Demonstration von Bacillen der Mundhöhle (Dtsche med. Wochenschr. 1885. No. 9) und über einige gasbildende Spaltpilze des Verdauungstraktus (Dtsche med. Wochenschr. 1885. No. 8).
Buchner, Centralbl. f. Bakteriol. Bd. 2. p. 1.
Ficker, Centralbl. f. Bakteriol. Abt. I. Bd. 23. p. 1059.
Horowitz, Zeitschr. f. physiolog. Chem. Bd. 52. 1907. p. 95.
Ballin, Magentätigkeit des dyspeptischen Säuglings. [Dissert.] Berlin 1899.
Bahrdt u. Bamberg, Zeitschr. f. Kinderheilk. (Orig.); noch nicht veröffentlicht.
Rietschel, Die Sommersterblichkeit der Säuglinge. (Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. Bd. 6. 1911. p. 397—414 u. 451—456.)

Zusammenfassung.

Es wurden Hunde mit Milch (einmal 200—400 g) gefüttert, die mit verschiedenen Milchbakterien in Reinkultur infiziert war. Die Milch enthielt meist enorme Mengen von Bakterien. Nach 2 Stunden wurden die Hunde getötet und im Magen Keimzahl und Magenflora untersucht. Daneben wurden auch die einzelnen Abschnitte des Darmes untersucht und auf eventuelle pathogene Wirkungen, soweit sie innerhalb 2 Stunden eintraten, geachtet.

Die Keimzahl im Magen war in den meisten Versuchen trotz Zufuhr enormer Mengen von Bakterien sehr vermindert, meist auf ein Zehntel oder weniger. Bei normaler Dosierung der Nahrung und normalem Ablauf der Magenverdauung findet also im Koagulum meist keine so starke Bakterienvermehrung statt, wie sie von Tobler und Krayer bei Ueberfütterung und Stagnation im Magenkoagulum im Tierversuch gefunden wurde.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:04 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

In einigen Versuchen, besonders solchen mit Säurebildnern, war die Keimzahl im Magen nicht vermindert, zum Teil etwas erhöht. Jedoch waren an dieser Bakterienvermehrung die eingeführten Keimarten gar nicht oder nur zu einem Bruchteil beteiligt. Es hatten sich vielmehr hauptsächlich andere, offenbar im Magen (oder im Munde) schon vorhandene Bakterien vermehrt. Möglicherweise war aber durch die Infektion der Milch für diese Magenbakterien der Nährboden schon vorbereitet.

Bei den Versuchen, in denen die Keimzahl im Mageninhalt erhöht oder nicht vermindert war, zeigte sich keine Beschleunigung der Peristaltik oder leicht erkennbare Störung der Verdauung. Ebensowenig bei den anderen Versuchen, außer bei zweien.

Eine akute Verdauungsstörung bewirkten von den untersuchten Bakterienarten nur der Bacillus Flügge No. VII und ein stark wachsender Coli-Stamm, also solche Bakterienarten, von denen es bereits bekannt ist, daß sie, in genügender Menge per os zugeführt, akute Gastroenteritiden herbeiführen können. Bei diesen war eine Peristaltikbeschleunigung nachzuweisen (außerdem bewirkte eine Milch mit Bacillus mycoides Erbrechen). Auffallenderweise war bei diesen Versuchen die Keimzahl im Magen nicht hoch (beschleunigte Peristaltik? Erbrechen?).

Die Bildung des Koagulums im Magen war bei Fütterung infizierter Milch zum Teil weniger fest als normal. Die Verdauung der Milch und die getrennte Entleerung von Molke und Koagulum in den Darm schien aber meist ungestört zu sein.

Nachdruck verboten.

Der Erreger der Aleppobeule und seine Kultur.

[Aus dem Gulhane-Fortbildungskrankenhause in Stambul (Direktor Prof. Wieting Pascha)].

Von Dr. **Reschad Risa** und Dr. **Mustafa.**

Mit 1 Tafel.

Der uns seit der Entdeckung Wrights bekannte Parasit der Aleppobeule ist ein kleines Protozoon, das dem der Kala-azar ähnelt. Wir hatten Gelegenheit, diesen Parasiten gleichzeitig an 3 Patienten zu studieren und schließlich zu kultivieren.

Der erste Fall betraf einen jungen Kurden aus dem Irakgebiete (Mesopotamien), wo er sich auch infiziert hatte. Zwölf Beulen fanden sich in dem Gesicht, und 10 bis 15 je an den Armen, Händen, Beinen und Füßen. Außerdem zeigt er noch in diesen Gegenden einige bronzefarbene, rundliche Flecken, auf denen die Haut sonst gesund und ohne Narben war. Er erzählte, solche Flecken entfärbten sich langsam und verschwänden später spurlos.

Der zweite Patient war ebenfalls ein 15-jähriger Kurde aus derselben Gegend. Er hatte im Gesicht und an den Extremitäten 6 Beulen und einige bronzefarbene Flecke wie der erste.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Der dritte Fall betraf einen jungen Kollegen aus Bagdad, der am Fußrücken eine linsengroße, rötliche Papel aufwies. Er sagte, daß dies eine einmonatige, neugebildete Aleppobeule sei, was auch durch den Befund spezifischer Protozoen erhärtet wurde.

Die stets gefundenen Protozoen sind Zellschmarotzer, die sich nur in den großen einkernigen Zellen finden, mit denen die Cutis infiltriert ist, und zwar finden sie sich nur in der Beule selbst, nicht aber in der Umgebung. Die Zellen bilden in der Cutis große Haufen oder sind zerstreut gelagert. Eine solche Zelle enthält 5—10—150 Parasiten, und durch das Zusammenkommen von so vielen Parasiten bilden sich im Zellprotoplasma manchmal 1 bis 2 große Vakuolen, die bald mit den Parasiten gefüllt sind, bald leer erscheinen. Extracellulär finden sich nirgends freie Protozoen, auch nicht in den Gefäßen, Lymphknoten, Endothelien usw. In intakten Beulen haben wir bisweilen auch einzelne mehrkernige Zellen gefunden, die 4 bis 6 Protozoen enthielten. In sekundär infizierten und vereiterten Beulen finden sich deren viele. Die histologischen Einzelheiten sind sehr anschaulich von Dr. Reinhardt geschildert (s. Zeitschr. f. Hyg. Bd. 67. 1908).

Wir haben in jedem Stadium von Beulen 3 verschiedene Parasitenformen gefunden, die eine ist kurz oval, an beiden Enden spitz, diese Form ist die häufigste; die zweite Form ist lang spindelförmig, die dritte birnenförmig; diese findet sich am seltensten. Die Größe aller dieser Formen beträgt $^1/_5$ bis $^1/_4$ von der eines roten Blutkörperchens. Außerdem fanden sich, besonders in der jungen Beule des Arztes, zahlreiche rotgefärbte, nicht granulierte, runde Gebilde, die Aehnlichkeit mit Blutplättchen hatten; einzelne davon zeigten eine dünne, blaugefärbte Protoplasmaschicht, manche trugen auch dunkelrot gefärbte, aber nicht wie die Blepharoblasten scharf begrenzte Punkte.

Von diesen Gebilden trafen wir auch 2—5 in den Makrophagen, allein oder mit Protozoen gemischt.

Das Material zu den Ausstrichpräparaten läßt sich durch einen kleinen Einschnitt in die Beulen und Abschabung mit der Messerspitze reichlich gewinnen. Die Präparate wurden durch absoluten Alkohol fixiert und mit Giemsa-Lösung oder mit Romanowsky-Schillingschem Methylenblau-Eosingemisch gefärbt. Letztere Färbung gibt besonders schöne Bilder. Die innere Struktur aller 3 Formen ist dieselbe (cf. auch Reinhardt): Der nach Romanowsky gefärbte Parasit zeigt einen granulierten, roten Hauptkern (Makronukleus) und einen tiefroten, kleinen Blepharoblasten (Mikronukleus). Das Protoplasma wird hellblau, und zeigt bei manchen eine mehr oder weniger große Vakuole. Der Hauptkern liegt manchmal in der Mitte, sie ganz ausfüllend, manchmal zieht er sich ganz an das Ende zurück, seltener wird er bandförmig gestaltet. Die Blepharoblasten sind meistens stäbchenförmig, bei stärkerer Vergrößerung meist dreieckig, selten rundlich. Manchmal finden die Blepharoblasten sich in der Nähe des Kernes, manchmal sind sie wieder etwas weiter davon entfernt. Im oder am Hauptkern sieht man manchmal ein deutliches, tiefgefärbtes Karyosom (Chromatinkern).

In frischen Präparaten sind die Protozoen natürlich größer als in gefärbten. Karyosom (Chromatinkern) und Blepharoblast stellen sich als dunkelgrünliche, lichtbrechende Punkte dar. Im frischen Präparat zeigen die Parasiten bisweilen eine geringe Bewegung, und es gelang uns auch einmal, an einem lebhafter beweglichen Parasiten eine Geißel zu finden.

Unter den spindelförmigen Protozoen finden sich nun viele in Längsteilung begriffene Individuen; wir beobachteten bis 10 Parasiten, die

Generated on 2019-09-14 21:04 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

wegen rasch aufeinanderfolgender Längsteilung sich noch nicht getrennt hatten. Die Teilung beginnt am Blepharoblasten, dann teilt sich der Hauptkern und das Protoplasma mit. Die Vermehrung findet innerhalb der Gewebszellen statt und ist manchmal so stark, daß die ganze Zelle von neugebildeten Parasiten ausgefüllt ist. Es scheint dann auch der Kern nicht frei zu bleiben.

Wir haben zweimal mehrfach Teilungen gesehen: Bei der ersten Form war der Parasit rund und groß geworden und hatte sich in 3 Parasiten geteilt, wobei die Blepharoblasten rundlich-oval wurden; bei der anderen Form war der Parasit rosettenförmig in 5 Parasiten geteilt, von denen 4 je einen Blepharoblasten aufwiesen, einer ihn vermissen ließ.

Eine intakte Beule öffneten wir mit einer Messerspitze, entnahmen ihr Material und ließen sie vernarben. Nach einer Woche öffneten wir diese Narben von neuem, und machten neue Ausstriche. In den ersteren Präparaten fanden sich in einem Gesichtsfeld 10—50 Parasiten, in den zweiten 200—500, und zwar meist spindelförmig in Teilungslage. An einer Stelle fanden sich Haufen von 100—300 Parasiten, eine intraorganische Reinkultur.

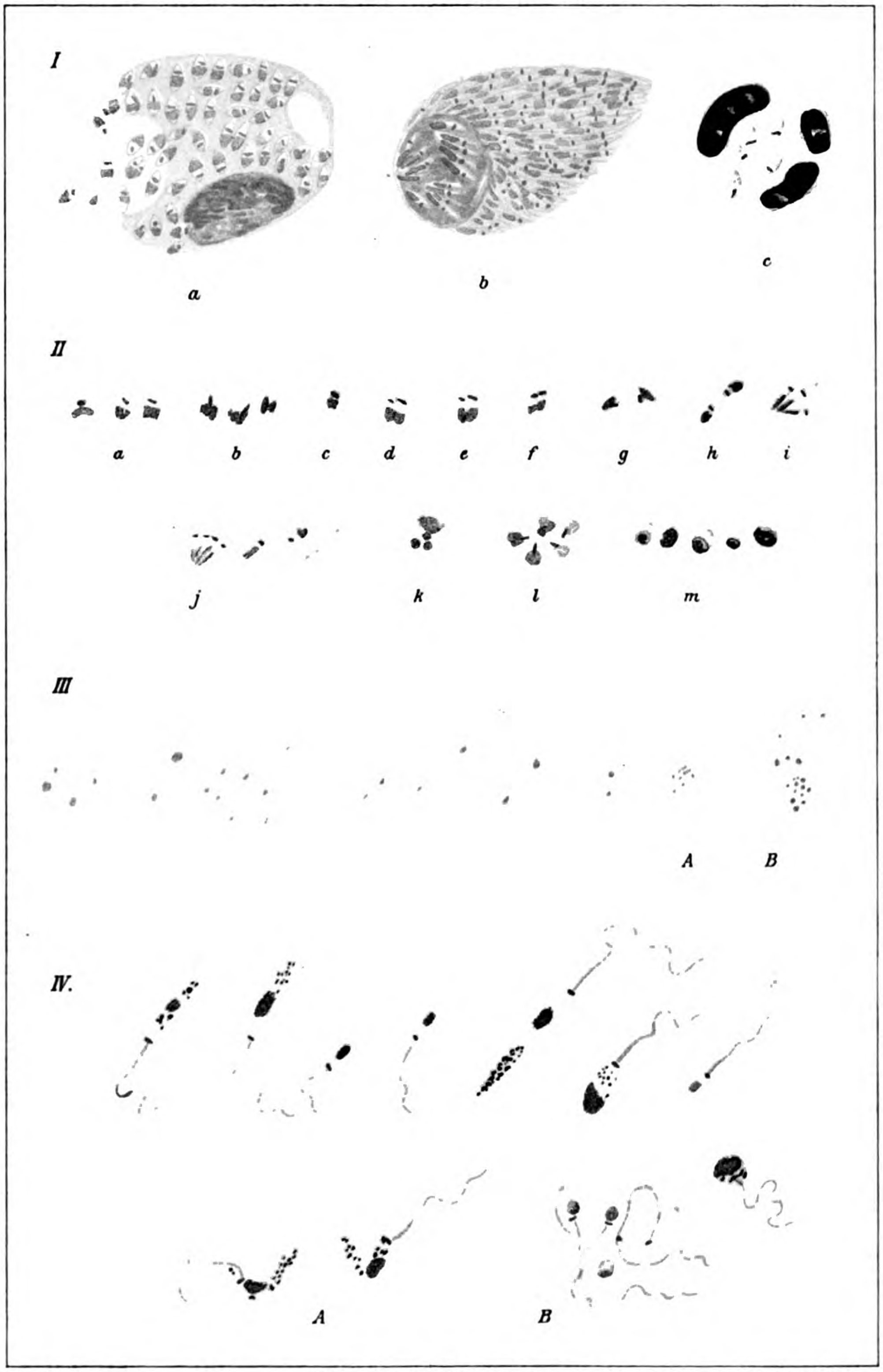
Von dieser Beule und von einer anderen, noch unberührten machten wir Kulturversuche, und zwar in Kaninchenblutagar-Kondenswasser, das Nicolle für Kala-azar verwandt hatte. Die Kulturen blieben in Zimmertemperatur bei 20—30 Grad stehen. Nach 10 Tagen waren in 4 von 8 Röhrchen Kulturen gewachsen, und zwar von der oben erwähnten, angeschnittenen Beule. Es fanden sich etwa 2—3 Parasiten im Gesichtsfelde des frischen Präparates, 6—8mal größer als die Formen im Gewebe. Sie sind spindel- bis birnförmig, länger oder kürzer gewachsen, jede mit einer beweglichen Geißel versehen. Die Parasiten bewegen sich mit ihren Körpern und Geißeln stark wie Trypanosomen und verschwinden schnell aus dem Gesichtsfeld. In den frischen Präparaten sieht man bei den etwas zur Ruhe gekommenen Parasiten dunkelgrünliche, lichtbrechende Blepharoblasten und Karyosomen (Chromatinkörnchen), alveolares Protoplasma und deutliches Periplast. In dieser Kultur haben wir auch Vermehrung durch Längsteilung gefunden, z. B. hingen 5 spindelförmige, eben vermehrte Parasiten mit ihrem hinteren Ende noch zusammen, während das vordere freie Ende mit den Geißeln sich bewegte. Außerdem sahen wir zweimal rundliche, cystenähnliche Gebilde von der Größe roter Blutkörperchen, und aus diesen Cysten traten unter unseren Augen nacheinander 3 spindelförmige Parasiten heraus und bewegten sich mit ihren Geißeln und Körpern, während das Ende noch an der Cyste hing.

Mit Giemsa-Lösung färben diese Kulturformen sich gut, aber die Geißeln bleiben selbst nach 24 Stunden noch ungefärbt. Nach Romanowsky-Schilling färben sich Parasiten und Geißeln sehr deutlich, das Protoplasma wird blau und ist übersät mit feineren oder gröberen, metachromatischen Körnchen. Bei längerer Färbung wird auch das Periplast blaßrötlich. Der Hauptkern liegt bei diesen Formen in der Mitte oder nahe dem freien Ende. Die Geißeln gehen von den Blepharoblasten ab ohne flimmernde Membran. Auch hier findet sich bisweilen multiple Vermehrung.

Der Vergleich der Parasiten der Aleppobeule mit denen der Kala-azar zeigt nahe Verwandtschaft, doch fanden wir bei letzteren keine spindelförmigen Exemplare. Kala-azar und Piroplasma canis-Kul-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:04 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Generated on 2019-09-14 21:04 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN



Risa gez. Verlag von **Gustav Fischer** in Jena. Lith Anst. v. Johannes Arndt, Jena.

Generated on 2019-09-14 21:04 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

turen, von denen wir Präparate zum Vergleich hatten, zeigen ebenfalls viele Aehnlichkeit.

Zusammen mit Prof. Eschref machten wir an dem ersten Pat. eine intravenöse Salvarsaninjektion von 0,45 g Salvarsan ohne Erfolg. Nachher machten wir lokal in die Beulen Atoxyl-, Salvarsan- und Chinineinspritzungen, ebenfalls ohne Erfolg. Es scheint, als ob die Makrophagen die Parasiten in ihren Leibern schützten. Das einzige Behandlungsmittel besteht darin, die Beulen nicht zu berühren und sie durch Sauberhaltung vor sekundärer Infektion zu schützen. Sie heilen dann glatt und ohne Narbenbildung.

Tafelerklärung.

Fig. 1. a Parasitenhaltige Zelle, b Vermehrung der spindelförmigen Parasiten in der Zelle, c parasitenhaltiger Leukocyt. Verschiedene Formen des Protozoon.

Fig. 2. a Birnförmig, b Oval, c spindelförmig, d, e, f Längsteilung des spindelförmigen, g, h in Trennung, i, j Vermehrung des spindelförmigen, k Multipelvermehrung, l Multipelvermehrung als Rosettenform, m runde Gebilde.

Fig. 3. Kulturformen in frischen Präparaten, A, B cystenähnliche Gebilde.

Fig. 4. Kulturformen, gefärbt nach Romanowsky-Schilling. a Längsteilung, B Multipelteilung. Zeiss $^1/_{12}$ Okul. 3.

Nachdruck verboten.

Eine neue Karpfenkrankheit und ihr Erreger: Branchiomyces sanguinis.

[Aus der Kgl. Bayr. Biolog. Versuchsstation für Fischerei in München.]

Von Dr. **Marianne Plehn.**

Mit 1 Tafel.

In der Fischpathologie spielen die Pilze eine recht bedeutende Rolle; als Ektoparasiten sind sie eine längst bekannte und sehr verbreitete Erscheinung; mit einer Ausnahme [Achlya Hoferi Harz[1])] beschränken sich die Ektoparasiten zunächst auf die obersten Hautschichten, und greifen erst, wenn diese zerstört sind, die darunter liegenden an, bleiben also stets mit dem umgebenden Wasser in Berührung. Nur Achlya Hoferi dringt weiter in die Tiefe, aber auch höchstens bis ins Unterhautgewebe, nicht bis in die Muskulatur; auch sie hat ihre Hauptentfaltung auf der Oberfläche.

Nur ein einziger endoparasitisch lebender Pilz war bisher bei Fischen bekannt, der in Heft 1 des 59. Bandes dieser Zeitschrift behandelte Ichthyophonus Hoferi, der Erreger der sogenannten Taumelkrankheit der Salmoniden.

Als zweiten haben wir nun einen ganz abweichenden Organismus zu beschreiben, der im Sommer 1911 in der Biologischen Versuchsstation in München beobachtet wurde.

Es ist der Erreger einer sehr wohlcharakterisierten, epidemischen Krankheit, von der wir annehmen müssen, daß sie in diesem Sommer zum erstenmal auftrat. Jedenfalls ist sie früher nie zur Untersuchung

1) Harz, Achlya Hoferi Harz, eine neue Saprolegniacee auf lebenden Fischen. (Allgem. Fischereiztg. 1906. No. 17.)

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 21:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606 / Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

gekommen, und sie ist zu merkwürdig, und ihre Ursache fällt zu leicht in die Augen, als daß man glauben könnte, sie sei übersehen worden.

Die Krankheit wurde im August im Laufe von kaum 3 Wochen in Thüringen, Schlesien und im Lübeckischen festgestellt, also in weit auseinander liegenden Gegenden Deutschlands, in drei Anstalten, die durchaus nicht miteinander in Verbindung stehen. Später ist uns kein Fall gemeldet worden. Es liegt somit die Annahme wohl nicht fern, daß die abnorme Hitze dieses Sommers und speziell jener Wochen, dem Parasiten die Stätte bereitet hat und seiner Vermehrung günstig war; doch ist es wohl besser, in Anbetracht der geringen Zahl der bisherigen Fälle, einstweilen mit Hypothesen zurückhaltend zu sein.

Die Krankheit betraf bis jetzt stets nur Karpfen und Schleien; sie trat so plötzlich auf und richtete so erschreckende Verheerungen an, daß sie als die gefährlichste aller Fischseuchen angesehen werden darf; wenige Tage nach ihrem Ausbruch war in dem betroffenen Teich nur noch ein kleiner Teil des Besatzes übrig. Aber so schnell sie gekommen war, so schnell erlosch sie auch wieder — zu schnell, als daß ihr Studium in befriedigender Weise hätte durchgeführt werden können. Als das Wesen und die Bedeutung der Seuche in der Hauptsache klar geworden war, gab es kein lebendes Material mehr zu ihrer gründlichen Erforschung; alles Infizierte war tot, die wenigen Ueberlebenden in den betroffenen Teichen waren gesund. So konnten keine Uebertragungsversuche ausgeführt werden; und da die künstliche Züchtung zunächst mißlang und für weitere Experimente das Material fehlte, bleibt in dieser Richtung noch alles zu tun.

Zur Untersuchung kamen zahlreiche, etwas verfaulte tote und ein einziger lebender Karpfen; letzterer war unschätzbar als Beweis, daß es sich nicht etwa um eine postmortale Parasitenwucherung handelte. Die Verbreitung der Schmarotzer war in allen Objekten die gleiche und alle wiesen die gleichen Stadien auf, was bei dem raschen Verlauf der Krankheit nicht wundernehmen darf.

Was das Verhalten der kranken Fische vor dem Ende betrifft, so erfuhr man von den Besitzern übereinstimmend, daß sie matt und apathisch geworden wären, daß dieser Zustand sich im Laufe eines oder zweier Tage immer stärker akzentuiert hätte, bis die Fische regungslos auf dem Rücken schwammen und dann bald darauf verendeten. Zuerst gingen die jungen Fische ein; ihrer besseren Widerstandskraft entsprechend kamen die größeren später heran; aber auch die größten blieben nicht verschont.

An den Toten fiel bei genauerer äußerer Inspektion sofort die Beschaffenheit der Kiemen auf, die nicht gleichmäßig frischrot waren, sondern ein schmutzig-fleckiges Aussehen hatten, teils weißlich und teils bräunlich waren, einigermaßen ähnlich wie bei gewissen Vergiftungen (Schwefelsäure). Während aber bei Schwefelsäurevergiftung eine starke ungleichmäßige Schleimabsonderung die Ursache des fleckigen Aussehens darstellt, findet man bei dieser Krankheit keinerlei Auflagerungen auf der Kieme; die hellen Stellen erscheinen so, weil sie kein Blut enthalten; in den dunklen dagegen hat sich das Blut gestaut; die Zirkulation ist unterbrochen, und die Hemmung des Blutkreislaufes in den Kiemen ist die direkte Todesursache. Das Mikroskop zeigt beim ersten Blick, worauf die Störung beruht: die Kiemen sind vollständig durchwachsen mit Pilzmycelien, welche auf die Blutgefäße beschränkt bleiben. Man sieht die feinen, vielfach verzweigten Hyphen,

Generated on 2019-09-14 21:04 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

die sich umwinden und durchflechten in den größeren Gefäßen des Kiemenbogens, der Arterie sowohl wie der Vene, sie erfüllen das zu- und abführende Gefäß des Kiemenblättchens, die dem Knorpelstützstab parallel verlaufen, und sie durchwuchern die Gefäßschicht der respiratorischen Fältchen. Die Fig. 1, welche einen Längsschnitt durch ein Kiemenblättchen darstellt, zeigt die starke Ausbreitung im zuführenden Gefäß des Blättchens, das durch die Pilzvegetation ganz verlegt ist, und ihr Eindringen in die mittlere Schicht (die Gefäßschicht) der respiratorischen Fältchen, die hier natürlich senkrecht durchschnitten sind.

In Fig. 2 ist ein isoliertes, respiratorisches Fältchen dargestellt, von der Fläche gesehen; bei der Präparation hat sich das einschichtige Epithel, welches das Fältchen auf beiden Flächen bekleidet, abgelöst, so daß die dünne Gefäßschicht frei daliegt, und die verzweigten Pilzschläuche, die sich in ihr ausbreiten, klar zu erkennen sind. Es ist ein besonders stark infiziertes Fältchen.

So verstopfte Partien der Kieme erscheinen dem unbewaffneten Auge weißlich, da sie fast kein Blut enthalten; daß die Atmung dabei schließlich unmöglich wird und der Fisch zugrunde gehen muß, ist selbstverständlich.

Die Reaktion des Gewebes auf die Parasiteninvasion ist erstaunlich gering — vielleicht weil der Pilz nicht eigentlich ins Gewebe eindringt, sondern im Lumen der Gefäße bleibt. Eine ganz leichte Verdickung der Fältchen, hie und da eine sehr unbedeutende Hämorrhagie — das ist alles. Ob eine Toxinbildung stattfindet, kann nicht entschieden werden; möglich ist es, daß die große Mattigkeit der Kranken auf eine solche zu beziehen ist und nicht nur auf ungenügende Atmung.

Nur in den feinsten Kapillaren, d. h. nur in der Gefäßschicht der respiratorischen Fältchen, sind die Wände so dünn, daß die Pilze sie durchdringen hönnen; alle übrigen Gefäßwände bedeuten für sie eine unüberwindliche Schranke. Es sind Blutparasiten im strengsten Sinne. Wo sie einmal — sei es indem sie das Epithel der Fältchen durchwachsen oder infolge einer Verletzung dieser überaus zarten Gebilde — an die Oberfläche gelangen, sistiert das Wachstum sofort. Die vegetativen Stadien können offenbar im Wasser nicht leben.

Mit den Sporen wird das anders sein; daß diese im Wasser sich zeitweise halten können, ist wohl sicher, denn die Infektion muß durch das Wasser erfolgen. Wie sie vor sich geht, wissen wir noch nicht. Es bestehen zwei Möglichkeiten: entweder setzen sich die Sporen außen auf der Kieme fest, durchwachsen das zarte Epithel der respiratorischen Fältchen, gelangen in die Gefäßschicht derselben, wo sie sich im sauerstoffreichen Blut in dem ihnen angemessenen Medium befinden und lebhaft vermehren können. Letzteres geschieht besonders in den größeren zu- und abführenden Gefäßen des Kiemenblättchens (Fig. 1) und auch des Kiemenbogens; von dort aus wachsen sie dann wieder zentrifugal und dringen in andere Blättchen und in andere Fältchen ein. Daß Wachstum in beiden Richtungen erfolgt, kann man deutlich erkennen, wenn man Stadien wie Fig. 3 betrachtet, wo in einem Mycelfaden die Sporenbildung beginnt, wo man also sieht, welches Ende das jüngere, welches das ältere ist. Oder aber: die Pilzsporen werden mit der Nahrung aufgenommen, gelangen durch die Darmwand in die Lymphgefäße und von dort aus ins Blut. Man müßte dann annehmen, daß sie im Körper nicht auskeimen können, und daß nur die in die Kiemen verschleppten Sporen sich weiterentwickeln, weil nur dort so viel Sauer-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:04 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

stoff vorhanden ist, wie sie für ihr Wachstum nun einmal zu brauchen scheinen.

Daß sie dies für Pilze sehr auffällige Sauerstoffbedürfnis besitzen, darf man daraus schließen, daß sie noch niemals im Blut des Herzens oder des Gehirns oder eines anderen, den Kiemen benachbarten Organs gefunden wurden, wohin sie unfehlbar gelegentlich gelangen müssen, gleichviel ob sie zentripetal oder zentrifugal vordringen.

Zunächst erscheint die Annahme, daß die Infektion von außen kommt, als die wahrscheinlichere; doch hätten wir für die zentrifugale Ausbreitung ein Analogon in der anderen Endomykose, der Taumelkrankheit der Salmoniden. Hier haben neueste Versuche (nach einer mündlichen Mitteilung von Neresheimer, Wien) ergeben, daß man durch Fütterung mit Organen kranker Fische Allgemeininfektion erzielen kann. Die Sporen müssen also die Darmwand passieren und nach Festsetzung in den Organen auswachsen können.

Ohne Experimente wird sich die Frage nach der Eingangspforte nicht lösen lassen; solche sollen, sobald einmal wieder neues Material vorliegt, in Angriff genommen werden. Für die Prophylaxe ist es natürlich von ausschlaggebender Bedeutung, auf welchem Wege die Infektion erfolgt.

Die Pilzfäden stellen vielfach verzweigte, völlig septenlose Schläuche von 8—30 μ Durchmesser dar. Im vegetativen Zustand pflegen sie dünn zu sein, können aber auch da einen größeren Durchmesser erreichen. Wenn die Sporenbildung angeht (Fig. 3), nimmt die Dicke häufig zu. Die jungen Mycelien zeigen ein Syncytium mit sehr zahlreichen kleinen Kernen (2—3 μ Durchmesser). Dieselben sind recht schwer färbbar; ganz deutlich lassen sie sich nur mit Eisenhämatoxylin machen; da erscheinen sie im Schnitt sichelförmig, denn das Chromatin ist ganz der Kernwand angelagert, und zwar größtenteils einer Hälfte derselben. Dies ist natürlich ein Kunstprodukt, das auf die Fixierung bezogen werden muß; im Leben sind die Kerne nicht zu sehen, vitale Färbung gelingt nicht; es läßt sich über ihre Beschaffenheit nichts aussagen. Das Plasma der Pilzfäden ist auf diesem Stadium nicht ganz homogen, enthält aber keine definierbaren Einschlüsse.

Hier und da präsentieren sich die Kerne in den jungen Pilzschläuchen auch anders, so wie in Fig. 4; ein deutlicher Nucleolus inmitten einer ungefärbten (Kernsaft?) Zone und die ganze Wand gleichmäßig gefärbt.

Aus dieser wie aus jener Beschaffenheit kann der Pilz zur Sporenbildung übergehen. Als Sporen wird man die Zellen auffassen dürfen, die auf weite Strecken hin die Pilzschläuche füllen (Fig. 1, 2, 3 *sp*). Sie entstehen, indem sich um jeden Kern herum eine Portion Protoplasma abgrenzt; anfangs ist die Grenze unscharf, markiert sich aber dann deutlicher; schließlich bildet sich eine Membran. Septenbildung findet nicht einmal hier, beim Uebergang der Bildung von Fortpflanzungszellen statt, was doch sonst bei Pilzen die Regel ist.

In den jungen Pilzsporen sieht man in manchen Regionen nur einen Kern; in anderen finden sich fast durchgehends zwei, aber auch mehr Kerne. Es können 6, 8 und mehr auftreten, die dann entsprechend kleiner sind (Fig. 3).

Vielleicht darf man diese vielkernigen Zellen als — leider nicht beobachteten! — Uebergang zu einem anderen Bilde auffassen, das sehr häufig zu sehen ist. Da erscheinen die — allerdings beträchtlich größeren

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:04 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

— Zellen ganz erfüllt von feinst verteiltem Chromatin, ein individualisierter Kern ist nicht vorhanden. Vielleicht führt der Zerfall der Kerne schließlich zu dieser völligen Zerstäubung des Chromatins in der Zelle.

Was diese Zellen (Fig. 5), die nicht etwa nach Degeneration aussehen, sondern in ihrer Gleichmäßigkeit und Häufigkeit einen völlig normalen Eindruck machen, bedeuten, kann ich nicht einmal vermutungsweise sagen. Auch möchte ich durchaus nicht behaupten, daß sie auf dem angedeuteten Wege aus einkernigen Zellen hervorgehen; ihre Entstehungsgeschichte ist vorläufig noch dunkel.

Ein sehr auffallendes Bild muß noch besprochen werden, das nicht in jedem Schnitt, aber doch auch nicht gerade gar zu selten angetroffen wird.

Man beobachtet zuweilen in der Umgebung der Zellen mit zerstäubtem Chromatin Schwärme kleiner Gebilde etwa von der Größe kleiner Kokken, die aber sicher keine Bakterien sind (Fig. 6). Sie bestehen nur aus Kern, in welchem das Chromatin kappenartig angeordnet ist. Die Körperchen bilden den Inhalt weiterer Schläuche, welche stets anderen Pilzschläuchen eng anliegen, sie anscheinend umwinden. Inmitten dieser kleinen Kerne trifft man hier und da die eben charakterisierten großen Zellen mit fein verteiltem Chromatin.

Ueber die Entwickelung dieser Körperchen ins klare zu kommen, ist mir nicht gelungen.

Ich würde kaum zögern, sie für Pilzspermatozoiten zu halten, wenn man je etwas erblickte, was einer weiblichen Geschlechtszelle ähnlich sähe. Das ist nirgends der Fall; besonders sind die Zellen mit zerstäubtem Chromatin, in deren Nähe die fraglichen Gebilde ausschließlich anzutreffen sind, ganz anders beschaffen als Pilz-Oogonien. Ich kann ihre Bedeutung einstweilen nicht erklären, und man muß die Möglichkeit ins Auge fassen, daß sie nicht in den Entwickelungszyklus der Kiemenpilze gehören, sondern Organismen eigener Art sind — vielleicht Parasiten der Kiemenpilze. Sie finden sich stets an den Enden der respiratorischen Fältchen, sind also wohl noch extremer sauerstoffliebend als die Pilze selbst.

Ueber die systematische Stellung der Kiemenpilze läßt sich, da nichts über ihre Fortpflanzung bekannt ist, einstweilen wenig sagen. Ihr ganz septenloses Mycel weist sie zu den Phycomyceten, vielleicht in die Nähe der Saprolegnien, doch muß die Frage offen gelassen werden.

Ich nenne den gefährlichen Parasiten **Branchiomyces sanguinis.**

Figurenerklärung.

bl = Stamm des Kiemenblättchens.
jst = jüngstes Stadium des Pilzes.
psch = Pilzschläuche; verschiedene Entwickelungsstadien.
rf = senkrechte Schnitte durch die respiratorischen Fältchen.
sp = Sporen.
spb = Sporenbildungsregion.

Fig. 1. Längsschnitt durch ein Stück eines infizierten Kiemenblättchens. In der Mitte ist der Stamm des aufsteigenden Gefäßes ganz von Pilzfäden in verschiedenen Stadien der Entwickelung erfüllt; sie strahlen seitlich in die respiratorischen Fältchen aus, auf deren Gefäßschicht sie beschränkt bleiben. — Bis auf wenige Körperchen ist das Blut verdrängt. (Das Gewebe der Kieme ist schematisch gezeichnet, die Pilzschläuche sind genau ausgeführt.)

Fig. 2. Isoliertes respiratorisches Fältchen flach ausgebreitet (kein Schnitt!). Das Epithel ist bei der Präparation abgefallen bis auf den Rand oben rechts, wo man es

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:04 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

erkennt; die Gefäßschicht liegt frei da, sie ist von Pilzfäden aller Stadien durchwachsen.

Fig. 3. Junger Pilzfaden, teils von einem Syncytium erfüllt, teils (älteres Stadium) in Sporenbildung.

Fig. 4. Junger Pilzfaden, Kerne mit Nucleolus.

Fig. 5. Pilzfaden, Zellen mit fein zerstäubtem Chromatin enthaltend.

Fig. 6. Schwärme kleiner Kerne (Sporozoiten? Parasiten?) umgeben die Zellen mit zerstäubtem Chromatin.

Nachdruck verboten.

Notiz zur Aetiologie der Psoriasis vulgaris.

Von **S. v. Prowazek** (Hamburg).

Mit 2 Textfiguren.

Die Annahme, daß Psoriasis vulgaris auf eine parasitäre Ursache zurückzuführen ist, gewinnt seit den Untersuchungen von Lipschütz (1910) mehr Anhänger, während früher unter den ätiologischen Momenten mit Vorliebe dyskrasische Leiden, Intoxikationen verschiedener Art sowie Heredität angeführt worden sind. Vor lännger Zeit hatte bereits Lassar auf die Möglichkeit einer Psoriasisübertragung auf Kaninchen hingewiesen, die nach einer Einreibung mit Psoriasisschuppen eine ähnliche, wenn auch nicht identische, Affektion erworben haben.

Thimm neigt gleichfalls der Annahme von parasitären Einflüssen zu, die nur gelegentlich bei einer irgendwie gegebenen Prädisposition zur Geltung kommen und wenige oder gar keine den Organismus irgendwie schädigende Stoffwechselprodukte liefern. Wie bereits erwähnt, hatte zuerst 1910 Lipschütz in Psoriasisausstrichen nach Löffler färbbare, $^1/_4$ μ große, rote bis mattrote, scharf konturierte Körperchen — Strongyloplasmen — die teilweise hantelförmige Teilungsformen zeigten, beschrieben. J. Sellei (1910) fand ähnliche, wenn auch nicht identische ovoide Körperchen im Retebrei und den tieferen Hautschichten.

In Tg. Morawa (Deli, Sumatra) hatte ich im Hospital der Senembah-Maatschappij beim Dr. W. Schüffner Gelegenheit, 2 Psoriasisfälle genauer zu untersuchen.

Psoriasis vulgaris ist aus den Tropen bereits längere Zeit bekannt, wenn sie auch in der letzten Zeit erst ausdrücklich namhaft gemacht worden ist. In Sumatra ist sie von Schüffner und Baermann beobachtet worden, aus Java beschreibt Kaijscr (1907) bei Inländern und Chinesen einige Fälle.

Entgegen den Angaben von Gjorgjevic und Pavnik, die eine positive Wassermann-Reaktion bei Psoriasis vulgaris nachweisen konnten, fiel in den Fällen von Schüffner nach dessen Untersuchungen die Wassermann-Reaktion negativ aus. Der eine Psoriasisfall wurde mit Salvarsan behandelt, ohne daß während der Beobachtungszeit das klinische Bild eine wesentliche Aenderung erfahren hätte.

Nach gründlicher Säuberung der Haut mit Benzin und Alkohol wurden die obersten Hautschuppen abgelöst, von dem vordringenden Serum Klatsch- und Abstrichpräparate angefertigt und sowohl nach Giemsa als auch nach Löffler gefärbt.

Neben den Körperchen von Lipschütz, die mir aus eigener Anschauung aus den Originalpräparaten des Autors bekannt sind und die

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:04 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

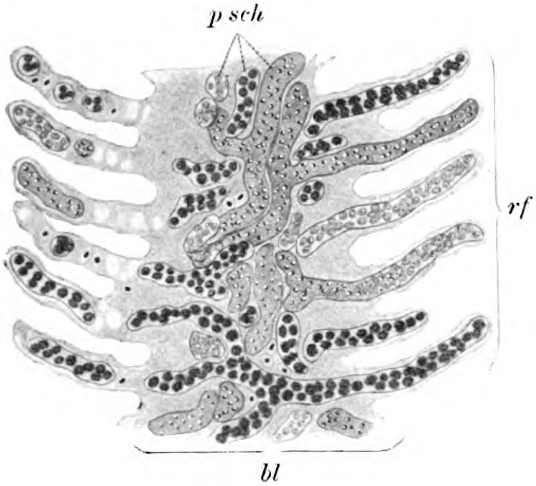


Fig. 1.

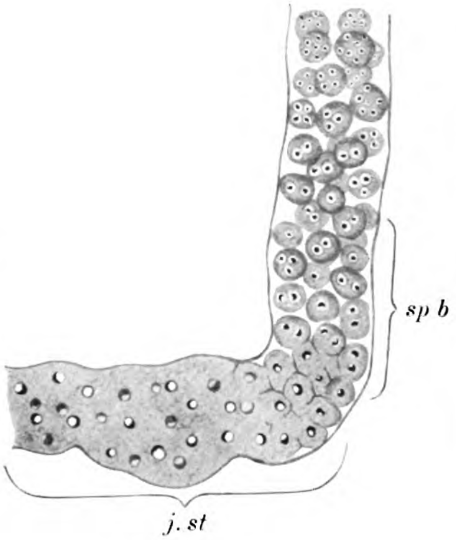


Fig. 3.

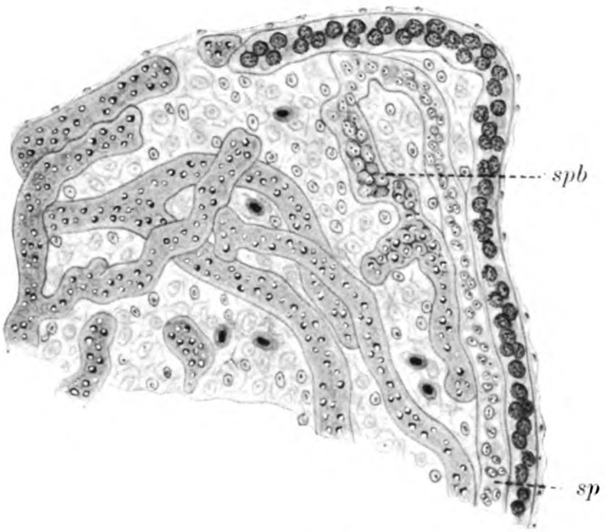


Fig. 2.

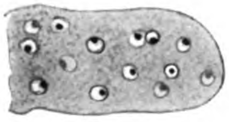


Fig. 4.

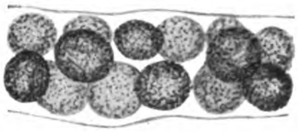


Fig. 5.

Fig. 6.

Verlag von **Gustav Fischer** in **Jena.**

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 21:04 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Generated on 2019-09-14 21:04 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

ich in beiden Fällen immer beobachten konnte, wurden in dem einen Fall spärliche, im Ausstrichpräparat sehr distribuierte, kleine, mattrot gefärbte, um 3 μ in der Länge schwankende Spirochäten gesehen.

Dieselben Gebilde wurden auch im nativen Präparat als blaßblaugefärbte Fädchen nach der Brillantkresylmethode dargestellt. In den nach Giemsa tingierten Präparaten sind sie schwerer sichtbar. In den Löffler-Präparaten wurden an einzelnen Formen Periplastanhänge, Periplastaussackungen und Einrollungen beobachtet, alles morphologische

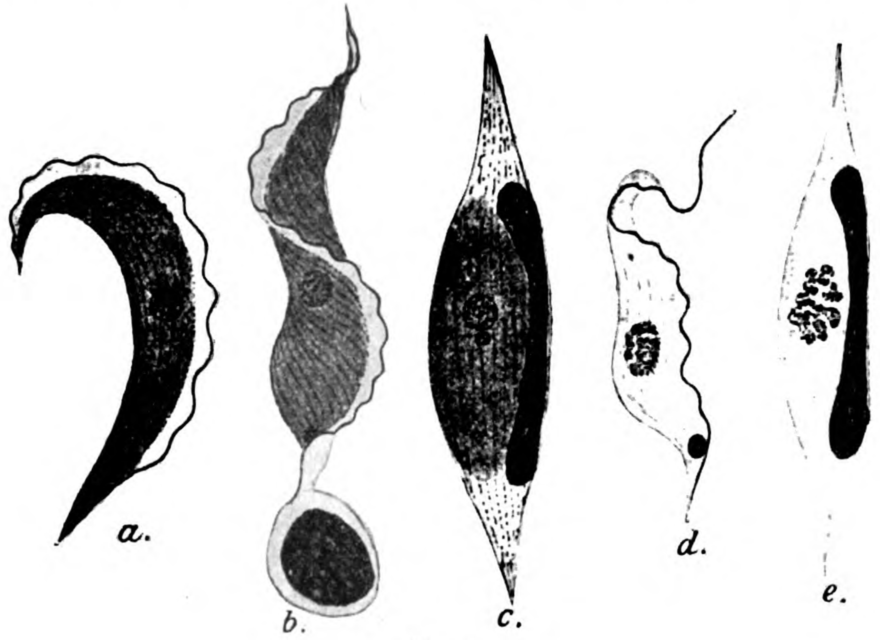


Fig. 1.

Details, die aus der Spirochätenmorphologie bekannt sind nur verschieden gedeutet werden. Nach einmaliger Salvarsanbehandlung wurden die Spirochäten an Zahl zwar verringert, konnten aber trotzdem noch nachgewiesen werden.

Fig. 1. Die typischen Formen eines Löffler-Präparates wurden ausgesucht und nebeneinander gezeichnet. a Periplastandeutung. b Oesenbildung. c Periplastanhänge. Okul. 12 Homog. Immers. 2 mm. Zeichenapparat.

Fig. 2. Am 5. Tag nach der Salvarsaninjektion. Vergr. wie Fig. 1.

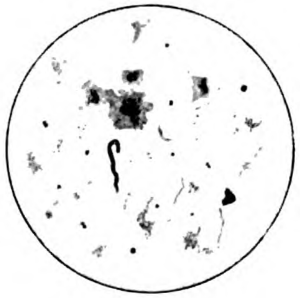


Fig. 2.

Was für eine Bedeutung diesem Befund zukommt, läßt sich auf Grund eines so spärlichen Materials gar nicht ausmachen. — Die Feststellung derart kleiner Spirochäten forderte aber in besonderer Weise mein Interesse heraus, da einige Autoren, wie Adrian, Bourdillon und Polotebnoff, sowie Lipman-Wulf, die Psoriasis außerdem zu einer besonderen polyartikulären Gelenkerkrankung ohne Herzkomplikationen in Beziehung setzen und ich seit längerer Zeit den Erreger des akuten Gelenkrheumatismus unter Spirochäten, die durch die Tonsillen ihren Weg in den Organismus finden, vermutet habe.

Generated on 2019-09-14 21:04 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Der Beginn der rheumatischen Beschwerden mit Anginen, sowie die für Spirochätosen charakteristische gewisse Periodizität wären im Sinne einer derartigen Annahme gleichfalls anzuführen.

Literatur.

Adrian, C., Ueber Arthropathia psoriatica. (Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. Bd. 11. 1903.)

Kaijser, J. D., Psoriasis vulgaris in de tropen. (Geneesk. Tijdschr. v. Nederlandsch-Indië. Deel. XLVII. 1907.)

Lipman-Wulf, Zur Frage der Beziehungen zu Psoriasis und Gelenkrheumatismus. (Dermatol. Zeitschr. Bd. 10. 1903.)

Lipschütz, Wien. klin. Wochenschr. 1910. No. 26.

Sellei, J., Wien. klin. Wochenschr. 1910. No. 29.

Thimm, Psoriasis der Haut und Schleimhaut etc. (Monatsh. f. prakt. Dermatol. Bd. 39. 1904.)

Nachdruck verboten.

On the occurrence of Thelohania and Prowazekia in Anthomyid flies.

[Protozoological Laboratory, Lister Institute, London.]

By **J. S. Dunkerly,** B. Sc., London.

With 1 Plate.

I. Thelohania ovata.

In searching flies for flagellate parasites, I found in one an infection of small spores in groups, and resembling superficially yeast-like bodies which are sometimes present in flies' intestines. The fly, Homalomyia scalaris, was not one of those which I was specially examining, but was an odd capture, and for that reason I did not pay much attention to it at the time. A smear of the teased-up rectum was fixed in osmic vapour and stained with Giemsa, but it was not until some time afterwards that I examined the slide, when it was seen that the spores were those of a Microsporidian, and I have to thank Dr. Woodcock for his kind assistance in directing me to the literature on the subject.

Isolated meronts were found, containing one, two, four or more nuclei (figs. 1—5), and some of these are apparently budding off uninucleate bodies (fig. 2), which may become either meronts or possibly sporonts. Exactly similar bodies are described by Perrin (8) for Pleistophora periplanetae and by Stempell (11 and 12) for Pleistophora (Thelohania) mülleri, while Shiwago (14) states that young pansporoblasts (sporonts) in Pl. periplanetae may bud in the same way. The sporonts each form eight spores (sporoblasts) which can be seen in various stages of development (figs. 6 and 7), but the early divisions are not clear in this material. Each spore has at first an almost colourless cytoplasm and a mass of material at either end which stains red with Giemsa. It is seen early however, that one of these masses is purplish red, while the other is a brighter red colour (fig. 6). It is unfortunate that only Giemsa-stained material was available, as probably the spore is developed from a pansporoblast as is well described for Thelohania giardi by Mercier (6); but during certain stages in the development of spores in Th. chaetogastris

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 21:04 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

the nuclei are terminal according to Schröder (10), and probably the bright red nuclear material (fig. 7) forms the „Amöboidkerne" and the pink vacuole is the polar capsule. The larger spores are about 6 μ to 7 μ long and are more elliptical than ovoid in shape, but besides these there are a few groups of small spores (fig. 8), which are about 4 μ long, and may represent microspores, in which case the larger ones must be termed macrospores. Perrin, who worked with Pl. periplanetae (8) described two kinds of trophozoite and spores in Pleistophora, but thought that the smaller forms belonged to an undescribed species, but microspores and macrospores have been described in several Microsporidia; in Pleistophora mirandellae by Vaney and Conte (15), in Pl. elegans by Auerbach (1a), in Thelohania janus and in Gurleya legeri by Hesse (3 and 4), in Th. chaetogastris by Schröder (10), and in Glugea varians by Leger (5). It seems likely therefore that the two kinds of spores found (figs. 7 and 8) represent macrospores and microspores of the same organism.

The material allows of no more than a record of the occurrence of this Microsporidian, which I name Thelohania ovata in an Anthomyid fly. Besides the Thelohania found by Hesse (3) in Tanypus, species of Glugea have been described also as parasitic in Diptera; e. g., in Simulium ornatum larva by Leger (5). Vosseler in 1897 (16) described what may have been the trophozoite stage of a Microsporidian infecting Musca (Calliphora) vomitoria and Sarcophaga carnaria with fatal results, but apparently he did not see the actual spores.

Flu (2) has published a description of a parasite in houseflies which seems to resemble in many of its stages the organism described above. The spores, of which eight are formed in a cyst, do not appear to possess a polar capsule, and Flu classes the organism discovered by him as a Schizogregarine, naming it Octosporea muscae domesticae. A point of considerable theoretical interest is the rather striking resemblance which the trophozoites, especially when budding (figs. 2 and 3), bear to Prowazek's figures (9, fig. 7*j*) of parthenogenesis in Herpetomonas muscae domesticae, and Flu has pointed out that the same may be said of stages in his Octosporea. It certainly seems probable that stages of some Sporozoan parasite have been included by Prowazek in the life-history of Herpetomonas.

Chatton and Krempf have recently[1]) described two parasites from Drosophila confusa, which they identify with Octosporea Flu, one with eight spores, O. muscae domesticae Flu, and one with a single spore in sporont, O. monospora Chatton and Krempf. They object to the classification of Microsporidia based on the number of spores in each sporont, owing to the variability of this character, but on their own showing, nothing is to be gained by founding a genus Octosporea with no character of distinction from Thelohania. I have retained therefore the provisionally effective generic name of Thelohania for this Microsporidian with sporont containing eight spores each with one polar capsule.

---

1) Bull. de la Soc. Zool. de France. T. 36. 1911. p. 172—179. Text fig.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:04 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

II. Prowazekia sp.

In one fly, Homalomyia canicularis, which I examined for Leptomonas, the rectum contained numerous flagellates resembling Bodo, with one anterior and one posterior flagellum. Smears were made and stained with Giemsa after osmic vapour, and iron haematoxylin after Schaudinn's sublimate alcohol, and in examination showed, that the Bodo possessed a large deeply staining body situate near the base of the flagella (figs. 9—13). With Giemsa the large nucleus stained distinctly red, while the elongated body at the base of the flagella takes on a very dark lilac or purple colour. Besides these bodies, chromatic granules are constantly present, and vacuoles are seen in some cases. The specimens stained with iron haematoxylin similarly show a very clear vesicular nucleus with a large karyosome, a darkly staining elongated body at the base of the flagella and numerous irregular staining granules. The length of the iron haematoxylin specimens is about 6 μ, but those fixed with osmic vapour and stained with Giemsa are larger and seem to be flattened out. No clear division stages are to be found, and the basal granules of the flagella are not obvious.

It would seem that this organism is a form of Prowazekia discovered by Hartmann and Chagas (4) in a culture of human faeces in Brazil, and also found free-living by Nägler (7), and in the human intestine by Mathis and Leger (6). Alexeieff (1) has objected to the creation of a new genus, asserting that Prowazekia is really Bodo, and that the chromatic mass at the base of, the flagella is not nuclear in structure or behaviour, and at the same time he says of Hartmann's group, the Binucleata. "C'est un groupement purement théorique et Hartmann a tort de vouloir l'introduire en systématique." In a later paper (2) however, he describes the behaviour of the body at the base of the flagellum, in an organism identified by him as Bodo caudatus, at the time of division as resembling a nucleus in process of division and this view must be taken as modifying his previous statements regarding the non-nuclear character of this body in Prowazekia, although he himself persists in regarding Prowazekia as a nomen nudum. A typical Bodo, according to Prowazek (9), may have such a body, but he did not consider it nuclear in character, naming it simply „Geißelsäckchen". At present therefore, the distinction between Bodo and Prowazekia is somewhat uncertain in character, and it is possible that many organisms previously described as Bodo will ultimately prove to be Prowazekia.

The rarity of these two parasites of flies described above seems to point to a casual infection, due to the well known propensity of flies to settle on any decomposing material, and it may be as well to remember in this connection that Microsporidia found in Stegomyia were stated to be the connected with yellow fever, though this has been denied by later workers, while at least two species of Prowazekia are found in human faeces.

September, 1911.

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 21:04 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Generated on 2019-09-14 21:04 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Fig. 5. Meront or (?) sporont, with four nuclei. × 2000.
Fig. 6. Eight developing sporoblasts, scattered owing to bursting of sporont wall. × 1000.
Fig. 7. Eight macrospores in sporont. × 1250.
Fig. 8. Group of microspores. × 1000.

II. Prowazekia sp.

Fig. 9. Prowazekia sp. — Osmic vapour-Giemsa. × 2000.
Fig. 10. „ „ „ „ „ × 2000.
Fig. 11. „ „ „ „ „ × 2000.
Fig. 12. „ „ Corr.-alc.-Iron haem. × 2000.
Fig. 13. „ „ „ „ „ × 2000.

Nachdruck verboten.

Die Blutparasiten des Maulwurfes.

[Aus dem Kaiserl. Institut für experimentelle Medizin zu St. Petersburg (Abteilung A. A. Wladimiroff).]

Von **K. Wrublewski.**

Mit 1 Tafel.

Im Jahre 1845 beobachtete D. Gros in Rußland als erster kleine, wurmähnliche Parasiten im Blute des Maulwurfes, die selbst bei 400-facher Vergrößerung als winzige Gebilde erkenntlich waren. Es ist nicht unwahrscheinlich, daß es sich dabei um Trypanosomen gehandelt hat.

Im Jahre 1905 beobachtete S. F. Petrie in England Parasiten im Blute des Maulwurfes, die er als Trypanosomen erkannte und mit den Rattentrypanosomen identifizierte. Eine Verimpfung der von ihm gefundenen Trypanosomen auf Ratten ergab aber ein negatives Resultat.

Nach den Untersuchungen von Petrie scheinen die Trypanosomen beim Maulwurf nicht selten angetroffen zu werden, denn unter 20 von ihm untersuchten Maulwürfen wurden sie bei 6 bzw. bei 30 Proz. derselben gefunden.

Im selben Jahre beschrieb Graham Smith in England einen Hämoparasiten des Maulwurfes von stäbchenförmiger Gestalt, der in den Bluterythrocyten gelagert war, und J. D. Thompson (England) fand im gleichen Blute außer den bereits oben erwähnten Parasiten eine weitere Form von plättchenförmiger Gestalt und intracorpuskulärer Lagerung.

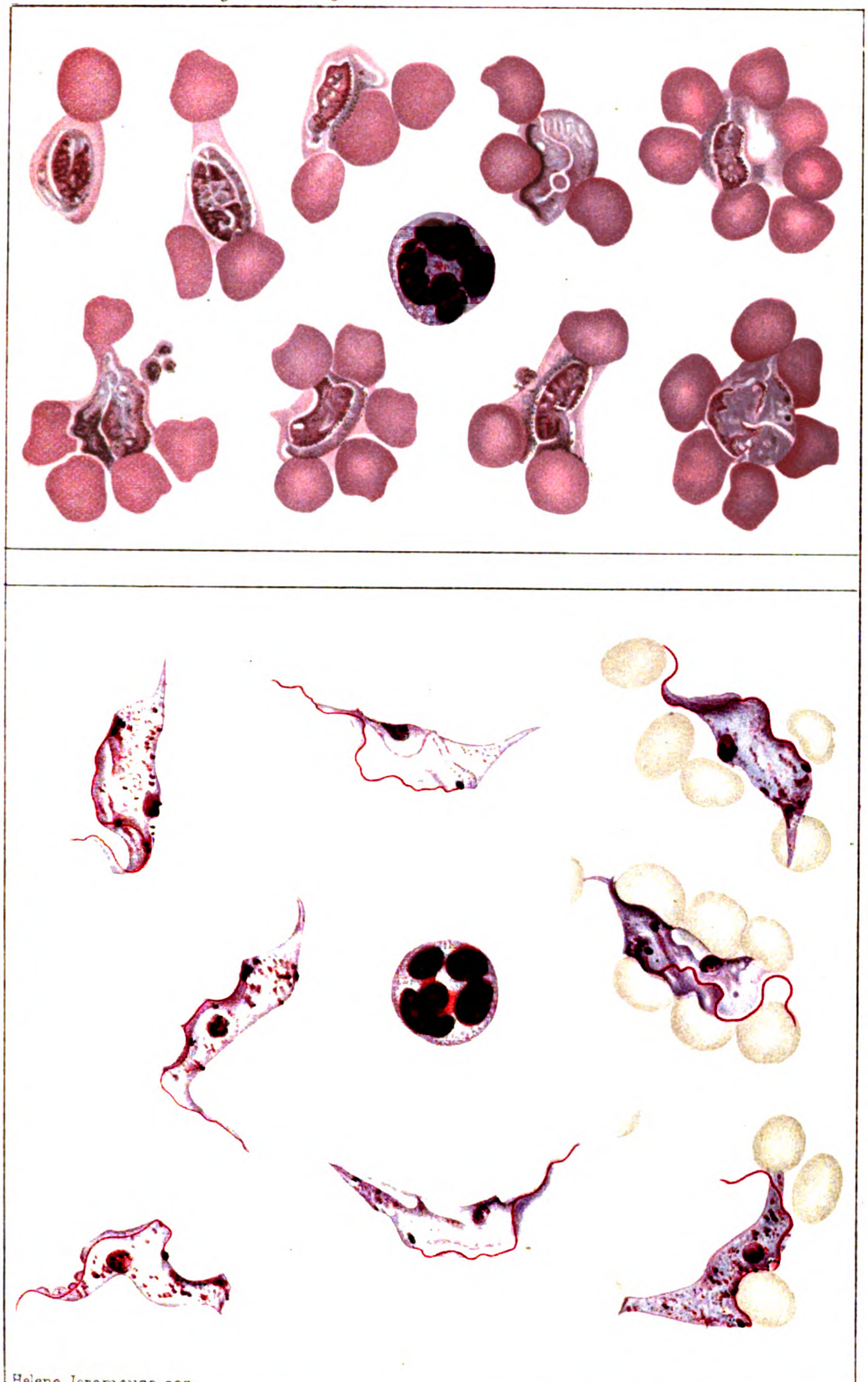
Diesen Parasiten fand er bei 2 von 14 Maulwürfen, und zwar beide Male in Symbiose mit Trypanosomen.

Die der Beschreibung von Thompson beigegebenen, nichtfarbigen Abbildungen lassen nur eine schwache Vorstellung von der Morphologie der eben erwähnten Parasiten gewinnen.

Die spärlichen Literaturangaben, die sich wesentlich auf Befunde in England beziehen und die wenig demonstrativen Abbildungen der plättchenförmigen Parasiten in der Arbeit von Thompson veranlassen mich, meine hämoparasitologischen Beobachtungen am Maulwurf in Rußland kurz wiederzugeben und eine farbige Tafel der Beschreibung beizulegen.

Wie auch aus der Tafel ersichtlich ist, gelingt es bei gewissen Variationen in der Färbetechnik (Giemsa und Leishman), Bilder zu erzielen, die manche Einzelheiten der Parasiten deutlich zum Vor-

Generated on 2019-09-14 21:04 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN



Helene Jeromouso gez.

Verlag von Gustav Fischer in Jena. P. Weise, Lith., Jena.

Generated on 2019-09-14 21:04 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 21:04 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

schein bringen und für das morphologische Studium der Parasiten von Interesse sind.

Die mikrometrischen Untersuchungen ergaben für das Maulwurf-Trypanosoma folgende Werte:

Länge:	Maximum 33,5 μ,	Minimum 27 μ,	Durchschnitt 30 μ
Breite:	„ 7 „	„ 4,5 „	„ 6 „

Im mikroskopischen Bilde erscheint das Trypanosoma als zartes, flaches und geschmeidiges Gebilde. Der Protoplasmaleib zeigt eine fein angedeutete Querstreifung. Innerhalb der Querstreifung finden sich chromatinähnliche Granula von verschiedener Größe, die, wie es bei passiven Bewegungen des Protoplasmaleibes in Erscheinung tritt, eine gewisse Lokomotion aufweisen.

Der verhältnismäßig kleine Kern des Trypanosoma liegt meist exzentrisch, und zwar näher zum vorderen Ende am Rande des Trypanosoma-Leibes. An gefärbten Präparaten weist der Kern eine ungleichmäßige Färbung auf.

Im hinteren Teil des Trypanosoma-Leibes ist das kleine, runde, intensiv färbbare Centrosoma gelegen, von dem aus eine kurze, 4,5 μ messende Geißel ausgeht. Diese zieht sich zuerst in Form eines fadenförmigen Gebildes (bei Giemsa-Färbung rot) längs des Protoplasmaleibes hin und endet mit einer kleinen, knopfförmigen Auftreibung.

Bei sorgfältiger Beobachtung kann man feststellen, daß der Anfang der Geißel, in Form des am Rande des Protoplasmas sich hinziehenden Fadens keineswegs innerhalb des Protoplasmas gelegen ist oder direkt an dasselbe sich anschließt. Vielmehr verbindet Protoplasma und Geißel ein enger, kaum 0,2 μ breiter Streifen von rosa Farbenton (Giemsa-Färbung), der am ehesten als undulierende Membran angesprochen werden kann.

Nichtsdestoweniger kann behauptet werden, daß das Maulwurf-Trypanosoma einer eigentlichen undulierenden Membran entbehrt und daß die Fortbewegungen des Parasiten durch wellenartige Randbewegungen des Protoplasmas und durch Geißelbewegungen in der Richtung des Geißelendes zustande kommen. Der hintere, sich stark verjüngende Parasitenteil läuft in ein spitzes, ausgezogenes Ende aus.

Die Zahl der im Blute anzutreffenden Parasiten ist recht klein, und bedarf es des öfteren einer sorgfältigen Durchmusterung des Präparates, um auf vereinzelte Trypanosomen zu stoßen.

Abweichungen von der eben beschriebenen Form sind bei der ausgesprochenen Subtilität der Parasiten nicht selten anzutreffen und zum Teil wenigstens als Artefakte zu betrachten.

Bezüglich der plättchenförmigen Parasiten ist eine genaue morphologische Beschreibung um so schwieriger, als ihr Bau ein recht komplizierter ist und auch die Form eine sehr verschiedene sein kann. Selbst die topographische Lage der einzelnen Teile ist großen Schwankungen unterworfen und macht eine Deutung ihrer funktionellen Rolle äußerst schwierig.

Der plättchenförmige Parasit ist wesentlich größer als die roten Blutkörperchen des Maulwurfes. Seine Form ist von Natur aus anscheinend oval. Auf den üblichen Ausstrichpräparaten hängt seine Form wesentlich von den ihn umgebenden Erythrocyten ab.

Die Hauptmasse des Parasiten stellt das Protoplasma dar, welches bei Giemsa-Färbung einen hellblauen, bei Leishman-Färbung einen leicht violetten Ton annimmt.

Generated on 2019-09-14 21:04 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

In der Längsrichtung des Parasiten zieht sich ein leicht gebogener Streifen hin, der an gefärbten Präparaten durch eine ausgebliebene Tinktion in Erscheinung tritt und der von uns als kanalähnliches Gebilde angesprochen wird. Entweder zieht der Streifen durch die Mitte des Parasitenleibes, oder er ist näher an der Peripherie gelegen. Oefters sind kleine, sich vom Streifen absondernde Abzweigungen vorhanden, die zum Rande des Parasiten ziehen und an den Ausführungsgang mancher Protisten erinnern. Der Kern des Parasiten liegt innerhalb desjenigen Protoplasmateiles, der von dem bogenförmigen Streifen umsäumt wird. Seine Form ist unregelmäßig und seine Masse nicht kompakt. Vielmehr erscheint der Kern gewissermaßen von der Protoplasmasubstanz durchwirkt zu sein.

Sowohl im Kerne als auch im Protoplasma sind Granula vorhanden, die sich dunkel färben und an Chromatingranula erinnern.

Der ganze Leib des Parasiten ist von einem hellen, schwach färbbaren, homogenen, engen Hof (Leishman-Färbung) umgeben, dessen Farbenton stark an das Protoplasma der roten Blutkörperchen erinnert. Dieser Umstand veranlaßte auch Thompson, den plättchenförmigen Parasiten als einen intracellulären zu betrachten und den ihn umgebenden Hof für die Reste des mit dem Parasiten infizierten Erythrocyten zu halten. Nichtsdestoweniger, und das möchten wir besonders unterstreichen, ist es weder Thompson noch uns gelungen, den Moment des Eindringens des Parasiten in das rote Blutkörperchen zu beobachten, oder seine Entwickelung in Erythrocyten zu verfolgen.

Es sei noch hinzugefügt, daß der besagte Hof den Parasiten keineswegs allseitig gleichmäßig umgibt. An manchen Stellen ist der Hof breit und deutlich wahrnehmbar, an anderen Stellen wieder bis auf einen kaum sichtbaren Rest reduziert und des öfteren überhaupt nicht nachweisbar.

Eine allseitige Umschließung des Parasiten durch den Hof kommt, wie wir uns überzeugen konnten, überhaupt nie zustande.

Bei Umlagerung des Parasiten durch rote Blutkörperchen finden sich meist Ausläufer dieses Hofes, die in mannigfaltigster Weise die zwischen den Erythrocyten liegenden Lücken ausfüllen und nicht selten in die Umgebung des Parasiten ausstrahlen.

Ueber das Wesen und die funktionelle Bedeutung des Hofes läßt sich vor der Hand schwer etwas sagen. So gut er einerseits als Rest eines roten Blutkörperchens aufgefaßt werden kann, so gut kann er andererseits auch als zum Parasiten zugehörig gedeutet und z. B. als undulierende Membran angesehen werden.

Im Protoplasmaleib des Parasiten finden sich vielfach kleine, runde, vakuolenähnliche Gebilde, die stark lichtbrechend sind und die trotz Anwendung der verschiedensten Färbemethoden stets ungefärbt blieben. Ob diese Gebilde mit richtigen Vakuolen identifiziert werden können oder wie weit ihre Existenz mit Sekretionsvorgängen in Verbindung steht, ist eine offene Frage, obwohl die letztere Annahme ziemlich viel Wahrscheinliches für sich hat.

Was die Häufigkeit der plättchenförmigen Parasiten anlangt, so fanden sie sich in unseren Fällen viel häufiger vor, als die Trypanosomen. Fast in jedem Gesichtsfelde konnte ein plättchenförmiger Parasit beobachtet werden.

Der Umstand, daß das Trypanosoma mit dem plättchenförmigen Parasiten in den von uns untersuchten Fällen stets vergesellschaftet

Generated on 2019-09-14 21:04 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

war, wirft die Frage auf, ob es sich um eine Symbiose der beiden Parasiten handelt, oder ob wir es mit zwei nahe verwandten Formen des Parasiten zu tun haben.

Irgendwelche Anhaltspunkte zur Lösung dieser Frage hat das morphologische Studium der Präparate nicht ergeben.

Teilungsformen konnten nur in einem einzigen Falle beobachtet werden, und zwar beim plättchenförmigen Parasiten (Anfangsstadium).

Was das Verhalten der Parasiten zu den Farbstoffen anlangt, so ist zur färberischen Darstellung der Trypanosomen eine schwache Giemsa-Färbung am geeignetsten, während die plättchenförmigen Parasiten nur bei starker Ueberfärbung mit Leishman-Lösung deutlich in Erscheinung treten. Mit ein und derselben Methode beide Parasitenarten gleichzeitig gut zu färben ist, wie unsere zahlreichen diesbezüglichen Versuche ergeben haben, nicht angängig.

Um die für die Darstellung der Parasiten notwendige Färbungsintensität bildlich darzustellen, ist in beiden Fällen ein Leukocyt als Testobjekt mit entsprechender Färbung zur Darstellung gebracht.

Die obigen Befunde sind erhoben worden an zwei Maulwürfen in dem Wald von Bjelowesch, und zwar in einem Falle an einem frisch gefallenen Maulwurf, im zweiten an einem lebenden.

Bei zahlreichen Blutuntersuchungen an Maulwürfen, die wir später in St. Petersburg durchführten, fanden wir das Maulwurf-Trypanosoma in keinem einzigen Falle, den stäbchenförmigen Parasiten nur einmal.

Die kurz wiedergegebenen Befunde scheinen uns von einem gewissen Interesse zu sein und zu weiteren Studien aufzufordern, speziell auf dem Gebiete der Symbiose von Trypanosomen und anderen Parasiten und auf dem Gebiete der vergleichenden Protistenmorphologie.

Literatur.

1) Gros, D., Observations et inductions microscopiques sur quelques parasites. (Bull. de la Soc. Impér. des Naturalistes de Moscou. T. 18. 1845. p. 424.)
2) Petrie, G. F., Observations relating to the structure and geographical distribution of certain Trypanosomes. (Journ. of Hyg. Vol. 5. p. 191.)
3) Graham-Smith, A new form of parasite found in the red blood corpuscles of moles. (Journ. of Hyg. Vol. V. p. 453.)
4) Thompson, J. D., Blood parasites of the mole, including a new form of intracorpusculare Parasite. (Journ. of Hyg. Vol. 6. p. 574—579.)

Nachdruck verboten.

Zur Unterscheidungsfrage von Ascaris canis und A. felis (Ascaris canis s. mystax).

Von Dr. **Herrmann Schöppler** und Dr. **Paul Krüger.**

Durch ältere wie neuere Publikationen ist mit Sicherheit festgestellt worden, daß außer dem allbekannten Parasiten des Menschen, dem Spulwurm (Ascaris lumbricoides), noch eine weitere Ascaris-Form vorkommt, die vor allen anderen Unterschieden vorzugsweise durch ihre geringere Größe vor dem gewöhnlichen Spulwurm auffällt. Diese relative Kleinheit des in Frage stehenden Parasiten gab auch, soweit die Beispiele in der Literatur sich dahin verfolgen lassen, die Ursache ab, daß

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:04 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

dieser Ascaris-Form von seiten der Aerzte weitere Beachtung geschenkt wurde und dieselbe durch Untersuchung und Beschreibung zur allgemeinen Kenntnis gelangte. Es ist dies auch ganz natürlich, denn die genauere Untersuchung eines solchen Fundexemplares, wie z. B. auf die Gestaltung seines Kopfendes usw. wird zumeist bei dem praktischen Arzte fortfallen müssen, da ihm hierzu in erster Linie die nötigen Instrumente fehlen werden.

Die Untersuchung dieser kleineren Art von Ascaris hat nun aber dort, wo sie erfolgte, in der weitaus größeren Zahl in solchen Fällen zur Feststellung von Ascaris mystax beim Menschen geführt.

Ascaris mystax wurde bis in die neueste Zeit als eine Parasitenform aufgefaßt, die bei dem Hund und der Katze in gleicher Weise vorkommen. Peiper z. B. schreibt von ihm: „Außer dem Ascaris lumbricoides ist auch der Ascaris mystax Zeder, der Katzen- oder Hundespulwurm, gelegentlich beim Menschen gefunden worden.“ Kitt sagt in der 2. Auflage seines Lehrbuches: „Hunde und Katzen haben denselben Spulwurm, Ascaris mystax, der nur beim Hunde etwas größer wird und früher als besondere Species angesehen, als Ascaris marginata Bezeichnung fand.“ Solche Beispiele aus der Literatur ließen sich noch weiter anführen, doch mögen diese als Beweis dafür genügen, daß unter der Bezeichnung Ascaris mystax sowohl der Hunde- als auch der Katzenspulwurm verstanden wurde. Durch eine größere Reihe von Untersuchungen und an Nematoden angestellten Versuchen kam nun in neuester Zeit Glaue zu dem Ergebnis, daß der Name Ascaris mystax für die beim Hunde und der Katze vorkommende Parasitenform nicht zu Recht bestehe. Die anatomischen und histologischen Unterschiede in der Flügelform, dem Flügelquerschnitt, der Cuticula usw. führten zur Sonderung in der Mystax-Gruppe, so daß Glaue dieselbe in die Typen: Ascaris felis und Ascaris canis teilt.

Nachdem vor kurzem in diesem Blatte (Bd. 58, 1911, Heft 6, p. 567 u. 568) über einen neuen Fall von Ascaris mystax beim Menschen berichtet werden konnte, lag uns daran, die aus dieser Beobachtung noch vorhandenen Exemplare daraufhin zu untersuchen, ob sie die von Glaue angegebenen Merkmale zeigen und somit in die neue Systematik eingegliedert werden könnten.

Es standen insgesamt noch 21 Tiere zur Verfügung, von denen sich 14 als Männchen und 6 Stück als Weibchen erwiesen. Die große Zahl von Männchen gegenüber den Weibchen ist einigermaßen auffallend, da alle Autoren die relative Seltenheit hervorheben und bei Glaue sich sogar der Satz findet: „Stets überwiegen die Weibchen, zum Teil fanden sich nur solche vor.“

Die Längenmaße der einzelnen Individuen ergaben folgende Zahlen:

Männchen			Weibchen	
32	55	65	42	95
46	56	66	42	
47	56	70	68	
50	57	74	72	
55	61		93	

Es handelte sich also um relativ kleine Exemplare, da Glaue in seinen Beiträgen zur Systematik der Nematoden die Länge des ♂ bei Ascaris canis auf 120,00 mm, des ♀ auf 220,00 mm, die Länge des ♂ bei Ascaris felis auf 60,00 mm, die des ♀ auf 120,00 mm angibt.

Generated on 2019-09-14 21:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Für die Dicke der einzelnen Tiere wollen wir von einer Angabe absehen, weil sie gleichfalls keine absolute Gültigkeit besitzen dürfte, um so weniger, als die Untersuchung der Tiere am konservierten Material vorgenommen werden mußte, wodurch eine Schrumpfung und auch eine seitliche Abplattung durch das Beieinanderliegen im Glase nicht verhindert werden konnte. Aus denselben Gründen können auch keine Angaben über den Bau der Cuticula und ihrer Schichten oder den der Flügel gemacht werden. Die Ringe der Rindenschicht glichen aber durchaus denen, die Glaue für Ascaris canis angibt, und verweisen wir auf die in der Zeitschr. f. wissensch. Zool. Bd. 9. Fig. 4 B. p. 564 daselbst gegebene Abbildung.

Das Kopfende der Tiere war durch die Konservierung leicht eingerollt, doch konnte die Form der Flügel gut unterschieden werden. Dabei ergab sich, daß bei sämtlichen Tieren, Männchen wie Weibchen, eine typische Form der Kopfflügel, wie sie Glaue für Ascaris canis und Ascaris felis aufstellt, nicht festgestellt werden konnte, sondern daß alle Uebergänge zwischen den Flügelformen, die Glaue für Ascaris canis und Ascaris felis im Zool. Anz., Bd. 35, in Fig. 1 A und E, p. 748 abgebildet hat, vorgefunden wurden. Ob diese Uebergänge auch im histologischen Bau der Flügel wiederkehren, konnte, wie schon erwähnt, nicht sichergestellt werden. Die Untersuchung ergab aber mit Bestimmtheit, daß die Flügelform nicht zur Unterscheidung von Ascaris canis und A. felis dienen kann.

Was nun das Körperende anbelangt, so trat dabei gleichfalls ein merkwürdiges und den Angaben Glaues widersprechendes Verhalten zutage. Es zeigten sämtliche Weibchen ein fast gerades, nicht eingerolltes, und ein nicht nach dem After eingeknicktes Körperende, so wie es für Ascaris canis angegeben wird. Ganz anders war es bei den Männchen. Bei ihnen war der Schwanzteil stets mehr oder weniger eingerollt und vor allem nach dem After deutlich eingeknickt. (Siehe Glaue, Zool. Anz. Bd. 35. 1910. Fig. 5 E. p. 752.)

Dieses äußere Verhalten würde für Ascaris felis sprechen, wenn nicht Anordnung und Zahl der Papillen: 4 ventral, 3 dorsal, gemäß den Angaben Glaues die Tiere als Ascaris canis erkennen ließen.

Daß diese Einknickungen künstlich hervorgerufen seien, können wir nicht glauben, da man sonst irgendwelche starke Falten am Präparat bemerken müßte, und diese dann auch bei den Weibchen wahrzunehmen gewesen sein müßten, nachdem auch die Weibchen aus dem Darmtraktus desselben Individuums stammten und mit den Männchen zusammen konserviert wurden.

Die Form der Spicula entspricht gleichfalls denen von Ascaris canis.

Es handelt sich nach den vorliegenden Untersuchungen in diesem einen Falle des Vorkommens von Ascaris mystax beim Menschen um die Subspecies A. canis Werner.

Ob Ascaris canis Werner und Ascaris felis Göze zwei scharf getrennte Arten sind, ist zweifelhaft. Sie mögen weit eher nur zwei extreme Formen einer und derselben Species darstellen. Uebrigens weist Glaue selbst in einer seiner Arbeiten (Zool. Anz. Bd. 35. 1910. p. 756/57) darauf hin, daß die verschiedenen Formen der Mystax-Gruppe überhaupt noch nicht scharf genug geschieden sind und zweifellos Uebergänge vorhanden sind.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Literatur.

Glaue, H., Zur Unterscheidung von Ascaris felis (Ascaris canis s. mystax). (Zool. Anz. Bd. 33. 1909.)
—, Beiträge zur Systematik der Nematoden. (Zool. Anz. Bd. 35. 1910.)
—, Beiträge zu einer Monographie der Nematodenspecies Ascaris felis und Ascaris canis. (Zeitschr. f. wiss. Zool. Bd. 95. 1910.)
Kitt, Th., Lehrbuch d. patholog. Anatomie d. Haussäugetiere. Bd. 2. 2. Aufl. Stuttgart 1901.
Peiper, E., Nematodes, Fadenwürmer. (Die Deutsche Klinik am Eingange d. 20. Jahrhund. Bd. 2. Berlin-Wien 1903.)
Schöppler, H., Ueber das Vorkommen von Ascaris mystax R. beim Menschen, nebst einem kasuistischen Beitrage. (Wien. klin. Rundsch. 1908.)
—, Ueber Ascaris mystax R. beim Menschen. (Centralbl. f. Bakteriol. Abt. I. Orig. Bd. 58. 1911.)

Nachdruck verboten.

Das Verhalten heterologer Immunsera im normalen und im allergischen Organismus[1]).

[Aus dem bakteriologischen Laboratorium des k. und k. Militärsanitätskomitees in Wien.]

Von Priv.-Doz. Dr. **R. Doerr** und **R. Pick.**

Mit 2 Figuren.

Die anaphylaktischen Krankheitserscheinungen, speziell der experimentelle Shock, sind zweifellos Immunitätsphänomene, deren letzte Ursache nur in einer Reaktion zwischen Eiweißantigenen und ihren Antikörpern gesucht werden kann. Daß diese Reaktion zur Noxe für den Tierkörper wird, in welchem sie abläuft, erklärt man nach der allgemein herrschenden Ansicht so, daß bei der gegenseitigen Einwirkung von Antigen und Antikörper (Ambozeptor + Komplement) neue giftige Substanzen entstehen, die eine akute Intoxikation des Organismus bewirken. Ob der anaphylaktische Symptomenkomplex nur als Vergiftung im engeren Sinne gedeutet werden kann, und ob nicht auch andere Möglichkeiten bestehen, wurde fast gar nicht in Diskussion gezogen, obzwar schon das vorliegende Tatsachenmaterial ausreichte, um Bedenken gegen die Richtigkeit einer aprioristischen Auffassung zu erwecken. Man erhob vielmehr die Idee der Vergiftung zum leitenden Prinzip einer Arbeitsrichtung, deren Bestreben darin gipfelte, das „anaphylaktische Gift" in vitro aus jenen Komponenten darzustellen, die für seine hypothetische Bildung im lebenden Tiere in Betracht kommen, und suchte auf diesem Wege zu bestimmten Vorstellungen über seine chemischen Charaktere, über seine Matrix und den Mechanismus seiner Entstehung zu gelangen.

Als Resultat der ungemein extensiven Bearbeitung dieses Problems ergab sich der Schluß, daß das „anaphylaktische Gift" als ein peptonartiges Eiweißderivat anzusehen sei, welches aus der fermentativen Zerlegung nativer ungiftiger Proteine in der Blutbahn oder in den Geweben hervorgeht, ein Prozeß, den man mit dem Schlagworte der parenteralen Verdauung bezeichnet hat. Da nun die Anaphylaxie auf einer

1) Ausgeführt mit teilweiser Benützung der Mittel der Trenkle-Stiftung für das Jahr 1911.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Reaktion zwischen Eiweißantigen und Antikörper beruhen muß, so folgerte man weiter, daß eben diese Reaktion als peptischer Abbau verläuft, der hochgiftige intermediäre Spaltprodukte liefert; die Rolle des verdauenden Fermentes schrieb man dem Komplement zu. Diese Thesen halten die meisten Autoren, welche in der letzten Zeit zur Erforschung der Eiweißallergie beigetragen haben, für sichergestellt (Friedemann, Friedberger, Biedl, Kraus, H. Pfeiffer, Weichardt, Schittenhelm, Vaughan u. v. a.) und die bestehenden Divergenzen betreffen relativ unwesentliche Details. In Anbetracht dieser prinzipiellen Uebereinstimmung muß es um so mehr befremden, daß gerade die wichtigste Frage, die sich als nächste Konsequenz aus der Theorie der parenteralen Eiweißverdauung ergibt, noch als ungelöst zu betrachten ist, die Frage nämlich, welcher Eiweißkörper durch seinen Zerfall zur Quelle des „anaphylaktischen Giftes" wird.

Kehrt man zum Ausgangspunkt der Anaphylaxieforschung zurück, zum aktiv anaphylaktischen Experiment, so existieren in diesem Falle, wie ohne weiteres klar, überhaupt nur zwei Eiweißarten, in denen wir die Matrix des supponierten toxischen Abbauproduktes suchen können; das eigene Eiweiß des Versuchstieres oder das reinjizierte, den Shock auslösende, blutfremde Eiweißantigen.

Die erste der beiden Möglichkeiten soll uns hier nicht weiter beschäftigen; Versuche, die sich in mehrfacher Richtung bewegten, werden an anderer Stelle Gelegenheit geben, dieser Spezialfrage näherzutreten und zu erörtern, ob das eigene Körpereiweiß beim Ablauf von Antigen-Antikörperreaktionen pathogene Funktionen erwerben kann und ob dieser Prozeß als Abbau zu toxischen Derivaten infolge von Komplementwirkung, als parenterale Verdauung durch das Komplement erklärt werden darf.

Die Wahrscheinlichkeit, daß sich eventuelle fermentative Fähigkeiten komplexer Antikörper (Ambozeptoren und Komplemente) gegen das Eiweiß kehren, an dem sie selbst haften, wenn sie mit einem Antigen abreagieren können, ist übrigens nur gering. Viel natürlicher ist es, wenn man schon an der parenteralen Verdauungstheorie festhält, die Giftquelle im Abbau des Antigens zu suchen; ist es ja doch das Antigen, welches bei der Hämo- und Bakteriolyse, also bei der Beeinflussung durch Ambozeptor und Komplement, sinnfällige und tiefgreifende Veränderungen erleidet, wenn freilich auch keine Berechtigung besteht, dieselben als Verdauung, als chemischen Abbau zu qualifizieren. Die Vorgänge bei der Cytolyse gaben bekanntlich auch die Veranlassung, die Entstehung des wirksamen Giftes bei der Anaphylaxie gegen Erythrocyten und Bakterien durch einfache Auflösung dieser Zellen und das Freiwerden präformierter Endotoxine erfolgen zu lassen (R. Pfeiffer, Wolff-Eisner, Weichardt u. a.). Mit der Entdeckung der Allergie gegen gelöste, primär ungiftige Eiweißkörper (artfremdes Serum) mußte diese Vorstellung fallen; man nahm daher an, daß das Gift nicht vorgebildet sei, sondern neu entsteht, ließ es aber nach wie vor aus dem Antigen hervorgehen, und zwar auch im Falle zelliger Antigene nicht durch bloße Lyse, sondern, wie schon erwähnt, durch chemische Zersetzung infolge verdauender Einflüsse des Komplements.

Das anaphylaktische Gift als Antigenderivat ist auch heute noch die dominierende Hypothese; sie wird in ihrer reinsten Form von Friedberger vertreten, der sich ja mit der vitro-Darstellung der „Anaphylatoxine" am meisten beschäftigt hat, fand aber auch mit gewissen Modifikationen Anhänger in Neufeld, Dold, Vaughan u. a.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Ist das Antigen tatsächlich die Quelle des vermeintlichen Giftes, so müßten zwei unmittelbare Folgerungen zutreffen, welche sich aus dieser Prämisse ergeben:

1) Eingespritztes Antigen müßte im anaphylaktischen Shock bei allen Tierarten rascher abgebaut werden, daher schneller verschwinden, als bei normalen Kontrollen gleicher Art.

2) Die verschiedene Intensität, mit welcher differente Tierspecies auf wiederholte Zufuhr desselben Eiweißantigens reagieren, könnte nur aufgefaßt werden als eine verschiedene Empfindlichkeit gegen das „anaphylaktische Gift", wie das von Seite Friedbergers auch geschah. Danach wäre das hochempfindliche Meerschweinchen so beschaffen, daß geringe Dosen Gift, die durch den Abbau minimaler Antigenquantitäten geliefert werden, schon schwere Störungen und Exitus bedingen, während das viel resistentere Kaninchen auch bei Berücksichtigung des Körpergewichtes ungleich größere Giftmengen benötigt, um schwer geschädigt zu werden, Giftmengen, die nur aus dem Umsatz größerer Antigendosen hervorgehen könnten, konform der Tatsache, daß man bei solchen gegen Anaphylaxie wenig empfindlichen Tieren viel Antigen reinjizieren muß, um bei der Probe schwere Symptome zu erzielen, während beim hypersensiblen Meerschweinchen Milligramme von spezifischem Eiweiß genügen, um Exitus in wenigen Minuten zu erzeugen. Vom Standpunkte der Hypothese einer Vergiftung durch Antigenderivate ließe sich also bei ausgeprägtem Shock wenig empfindlicher Tiere ein besonders intensiver Antigenabbau erwarten, der im raschen Verschwinden des Antigens gegenüber nicht vorbehandelten Tieren gleicher Art seinen Ausdruck finden müßte.

Damit beschäftigen sich die vorliegenden Untersuchungen, die zum Teil allerdings bereits bekannte Verhältnisse streifen, die aber hier doch in anderem Zusammenhang betrachtet werden und zu neuen Ergebnissen führten, was ihre Mitteilung rechtfertigen mag.

Es wurde allergischen Kaninchen und Meerschweinchen sowie gleich schweren unvorbehandelten Kontrollen Pferdeserum injiziert, und zwar nicht normales, sondern Choleraagglutinin. In verschiedenen Zeitintervallen wurden Aderlässe ausgeführt und in den abgeschiedenen Sera bestimmt:

a) Der Gehalt an Pferdeeiweiß (präzipitabler Substanz) mit Hilfe präzipitierender Antipferdesera von Kaninchen.

Auf die direkte Bestimmung des anaphylaktischen Antigens durch Prüfung der sensibilisierenden Fähigkeit der einzelnen Aderlaßsera für resp. gegen Pferdeeiweiß wurde verzichtet, da hier besondere, komplizierte Verhältnisse zu obwalten scheinen, die den Rückschluß auf vorhandene Antigenreste erschweren (vgl. die Arbeiten von Benjamin und Witzinger). Außerdem besteht ja heute kein Zweifel mehr, daß präzipitable Substanz und Anaphylaktogen identisch sind; wenn auch diese beiden Funktionen des Eiweißantigens durch verschiedene Methoden nachgewiesen werden, so ist es daher doch zulässig, sich zu vergleichenden Messungen über anaphylaktisches Antigen der Präzipitation zu bedienen.

Es wurde nur das Verschwinden der präzipitablen Substanz aus dem kreisenden Blute studiert, trotzdem wir durch Lukhardt und Becht, Vaughan, Cumming und Mc Glumphy wissen, daß Eiweißantigene sehr bald nach der Zufuhr in die Gewebe übertreten und dort nachweisbar werden, daß daher das Manko in der Zirkulation nicht ohne weiteres als Verbrauch zu deuten ist. Hier kam es aber nur auf den

Generated on 2019-09-14 21:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Vergleich zwischen normalem und allergischem Tier an, und es ist klar, daß jede Differenz des Abbaues sich in der auf das Blut entfallenden Antigenquote widerspiegeln mußte.

Ferner sei ausdrücklich betont, daß wir aus den gewonnenen Resultaten nur den Schluß zogen, daß **erhaltene** präzipitable Substanz gegen den Abbau von Antigen spricht, daß aber aus dem Minus an präzipitabler Substanz keine weitere Folgerung hinsichtlich seiner Gründe abgeleitet wurde.

b) Zweitens wurde bei jedem Aderlaßserum austitriert die agglutinierende Fähigkeit für Choleravibrionen. Nach der Ansicht zahlreicher Autoren stehen die Immunkörper, speziell die am häufigsten untersuchten Agglutinine, mit der präzipitablen Substanz der Sera, in denen sie vorkommen, in engstem Verbande, oder sind sogar mit bestimmten Anteilen der letzteren identisch; es war daher zu erwarten, daß die parallele Bestimmung von Agglutinin und präzipitablem Eiweiß im kreisenden Blute normaler und allergischer Tiere, denen man heterologes agglutinierendes Serum injiziert hatte, neue Beiträge zu dieser Frage liefern würde. Bevor wir auf die in dieser Richtung erzielten Ergebnisse eingehen und sie einer Diskussion unterziehen, seien die Versuche in extenso wiedergegeben.

In technischer Hinsicht sei nur bemerkt, daß wir bestrebt waren, innerhalb jedes Versuches den agglutinierenden Titer des Immunserums und den Gehalt an präzipitablem Eiweiß (gemessen nach der Uhlenhuthschen Methode) von vornherein möglichst gleich zu machen. Wurde also z. B. ein Pferdeserum gewählt, welches in der Menge von 0,5 mg Choleravibrionen gerade noch agglutinierte, so wurde zur Messung des präzipitablen Eiweißantigens ein Antipferdeserum vom Kaninchen benützt, welches annähernd gerade noch eine Lösung von 0,5 mg dieses Pferdeserums präzipitierte. Durch diese Maßnahme war der Gehalt an präzipitabler Substanz und Agglutinin bei Beginn der einzelnen Reihenexperimente gleich gesetzt, natürlich rein willkürlich, durch Benützung von Pferdepräzipitinen einer bestimmten Wirkungsgrenze.

A. Kaninchen.

I.

Kaninchen No. 336 und No. 152 hatten das gleiche Körpergewicht (4500 g). No. 152 war normal, No. 336 mit Pferdeserum vorbehandelt, und zwar nach folgendem Schema:

16. Dez. 1910 5,0 Normalpferdeserum intravenös
19. „ „ 2,0 „ „
22. „ „ 2,0 „ „

Am 15. Jan., also 24 Tage nach dem bei No. 336 die letzte Antigeninjektion ausgeführt worden war, erhielten beide Tiere eine intravenöse Einspritzung von je 5,0 ccm agglutinierenden Choleraserums vom Pferde. Dieses Choleraserum agglutinierte in der Verdünnung von 1 : 6400 Choleravibrionen (Stamm Petersburg) eben noch komplett.

In regelmäßigen Intervallen nach diesem Eingriff wurden aus der Ohrvene je 20 ccm Blut entnommen, und zwar gemäß der nebenstehenden Tabelle:

1. Aderlaß nach 5 Minuten (konnte bei No. 336 nicht ausgeführt werden)
2. „ „ 1 Stunde
3. „ „ 6 Stunden
4. „ „ 12 „
5. „ „ 24 „
6. „ „ 48 „
7. „ „ 96 „
8. „ „ 144 „

Der erste Aderlaß war bei No. 336, dem gegen Pferdeserum allergischen Kaninchen, nicht zu bewerkstelligen, da trotz aller Bemühungen aus der durchtrennten Ohrvene nur wenige Tropfen abflossen. Das Tier hatte nach der Injektion von 5,0 agglutinierenden

Generated on 2019-09-14 21:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Pferdeserums einen intensiven Shock bekommen, litt an intensiver Dyspnoë, lag somnolent am Bauche, und die Unmöglichkeit, aus dem anämischen Löffel Blut abzuzapfen, war wohl auf den gesunkenen Blutdruck infolge der Erweiterung der Gefäße der Baucheingeweide zu beziehen. Nach einer Stunde hatte sich das Kaninchen etwas, wenn auch nicht vollständig, erholt und der zweite Aderlaß gelang nach vorheriger Hyperämisierung des Löffels durch Abreiben mit Xylol.

Das von jedem Aderlaß gewonnene Serum wurde in der Weise verarbeitet, daß Verdünnungen desselben mit NaCl hergestellt und in einer Serie je 0,5 ccm jeder Verdünnung mit 0,5 ccm einer Aufschwemmung von Choleravibrionen (1 Agarkultur in 10 ccm) vermengt wurde. Ablesung nach 2 Stunden bei 37° C.

In einer zweiten Serie wurde je 0,5 ccm derselben Verdünnungen mit 0,5 ccm NaCl gemischt und dann 0,1 ccm eines Antipferdeserums vom Kaninchen (No. 26) hinzugesetzt, welches gerade in einer 6400-fachen Verdünnung des agglutinierenden Pferdeserums einen Niederschlag erzeugte.

++++ bedeutet bei der Agglutination komplette Ausfällung der Bakterien mit völliger Klärung der überstehenden Flüssigkeit, bei der Präzipitation starken Niederschlag;

+++ bei der Agglutination Ausfällung mit leichter Trübung der Flüssigkeit, bei der Präzipitation spärlicheren Niederschlag;

++ bei der Agglutination Ausfällung mit starker fortbestehender Trübung, bei der Präzipitation Bildung grober, mit freiem Auge sichtbarer Flocken;

+ Spur Agglutination, feinste, nur mit der Lupe wahrzunehmende Flöckchen.

1. Aderlaß (5 Minuten).

Verdünnung	Kaninchen 336 (allergisch) Präzipitables Eiweiß	Kaninchen 336 (allergisch) Agglutinin	Kaninchen 152 (normal) Präzipitables Eiweiß	Kaninchen 152 (normal) Agglutinin
20			++++	++++
100			++++	++++
200			++++	++++
300			+++	+++
400			++	++
500			θ	θ
600			θ	θ

2. Aderlaß (1 Stunde).

Verdünnung	Kaninchen 336 (allergisch) Präzipitables Eiweiß	Kaninchen 336 (allergisch) Agglutinin	Kaninchen 152 (normal) Präzipitables Eiweiß	Kaninchen 152 (normal) Agglutinin
20	++++	++++	++++	++++
40	++++	++++	++++	++++
80	++++	++++	++++	++++
100	++++	++++	++++	++++
120	++++	++++	++++	++++
140	++++	++++	++++	++++
180	+++	+++	+++	++++
200	+++	+++	+++	+++
220	++	++	++	++
240	++	++	++	++
260	++	++	++	++
280	+	++	++	++
300	θ	+	++	++
400	θ	θ	θ	θ
600	θ	θ	θ	θ

3. Aderlaß (6 Stunden).

Verdünnung	Kaninchen 336 (allergisch) Präzipitables Eiweiß	Kaninchen 336 (allergisch) Agglutinin	Kaninchen 152 (normal) Präzipitables Eiweiß	Kaninchen 152 (normal) Agglutinin
40	++++	++++	++++	++++
80	++++	++++	++++	++++
100	++++	++++	++++	++++
120	+++	+++	++++	+++
140	+++	+++	+++	+++
180	+++	+++	+++	+++
200	++	++	++	++
220	+	+	++	++
240	θ	+	+	+
280	θ	θ	θ	θ
300	θ	θ	θ	θ

Generated on 2019-09-14 21:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

4. Aderlaß (12 Stunden).

Verdünnung	Kaninchen 336 (allergisch) Präzipitables Eiweiß	Kaninchen 336 (allergisch) Agglutinin	Kaninchen 152 (normal Präzipitables Eiweiß	Kaninchen 152 (normal Agglutinin
20	++++	++++	++++	++++
40	++++	++++	++++	++++
60	++	++++	++++	++++
80	+	++++	++++	++++
100	θ	++++	+++	+++
120	θ	++	++	+++
140	θ	+	+	++
180	θ	+	θ	+
200	θ	θ	θ	θ

5. Aderlaß (24 Stunden).

Verdünnung	Kaninchen 336 Präzipitables Eiweiß	Kaninchen 336 Agglutinin	Kaninchen 152 Präzipitables Eiweiß	Kaninchen 152 Agglutinin
20	++++	++++	++++	++++
40	+++	++++	++++	++++
60	θ	++++	++++	++++
80	θ	+++	+++	+++
100	θ	++	++	++
120	θ	θ	θ	++
140	θ	θ	θ	+
160	θ	θ	θ	+
180	θ	θ	θ	+
200	θ	θ	θ	θ

6. Aderlaß (48 Stunden).

Verdünnung	Kaninchen 336 Präzipitables Eiweiß	Kaninchen 336 Agglutinin	Kaninchen 152 Präzipitables Eiweiß	Kaninchen 152 Agglutinin
10	++	++++	+++	++++
20	+	++++	+++	++++
40	θ	++	++	+++
60	θ	+	+	+++
80	θ	θ	+	++
100	θ	θ	θ	θ

7. Aderlaß (96 Stunden).

Verdünnung	Kaninchen 336 Präzipitables Eiweiß	Kaninchen 336 Agglutinin	Kaninchen 152 Präzipitables Eiweiß	Kaninchen 152 Agglutinin
2	θ	++++	++++	++++
4	θ	+++	++++	++++
6	θ	+	++++	++++
8	θ	θ	++++	++++
10	θ	θ	++++	++++
20	θ	θ	++++	++++
28	θ	θ	++++	+++
32	θ	θ	++	++
36	θ	θ	+	+
40	θ	θ	θ	+
44	θ	θ	θ	θ

8. Aderlaß (144 Stunden).

Verdünnung	Kaninchen 336 Präzipitables Eiweiß	Kaninchen 336 Agglutinin	Kaninchen 152 Präzipitables Eiweiß	Kaninchen 152 Agglutinin
2	θ	+	++++	+++
4	θ	θ	++++	++
6	θ	θ	++++	+
8	θ	θ	++++	+
10	θ	θ	++++	θ
20	θ	θ	++++	θ
30	θ	θ	+	θ
40	θ	θ	θ	θ

Trägt man die Zeit als Abszisse auf, die erhaltenen Werte als Ordinaten, wobei es sich empfiehlt, der Sicherheit halber den Reaktionsausfall ++ und nicht + als Grenze zu betrachten, so werden die Verhältnisse übersichtlich, wie die graphische Darstellung in Fig. 1 lehrt. Die ausgezogenen Linien entsprechen dem normalen Kaninchen 152, die gestrichelten dem allergischen No. 336, die dickeren Linien zeigen bei beiden Tieren das Verhalten des präzipitablen Pferdeeiweißes, die dünnen markieren das Verschwinden des Agglutinins.

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 21:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

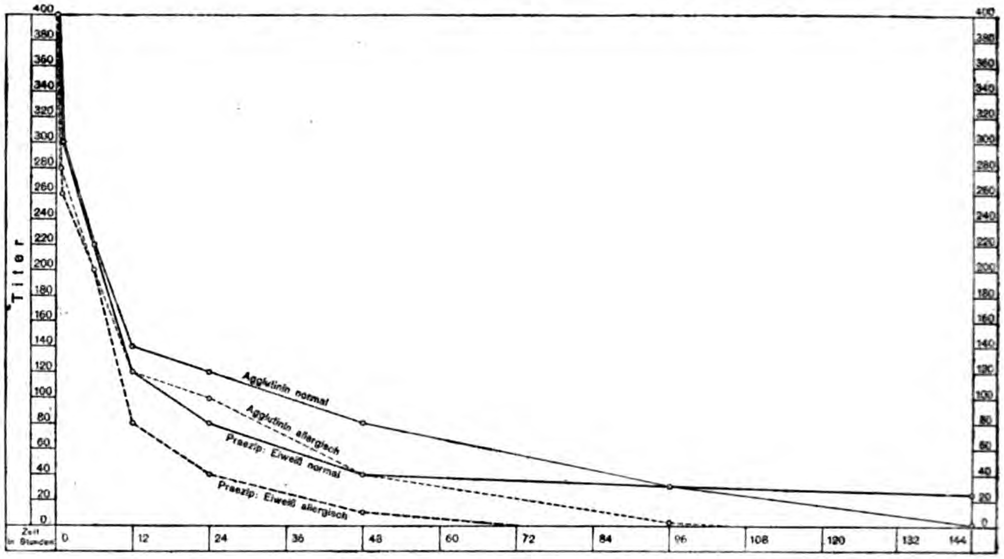


Fig. 1.

II.

Ein ganz analoges Resultat ergab ein zweiter, unter ähnlichen Verhältnissen ausgeführter Versuch an den Kaninchen 439 und 492.

492 war normal; 439 bekam am 10., 13. und 16. April 1911 je 2,0 Normalpferdeserum intravenös.

Am 17. Mai wurde beiden Tieren je 10 ccm agglutinierendes Choleraserum vom Pferde in eine Ohrvene injiziert, worauf 439 mit heftigem Shock, Dyspnoë, Kotabgang, Urinentleerung reagierte und aus der Ohrvene nach 5 Minuten kein Blut gab. Wie im ersten Versuche glückte dies erst nach 1 Stunde.

Das eingespritzte Choleraagglutinin hatte folgenden Titer:

Verdünnung:	
200	++++
800	++++
1 600	++++
3 200	+++
6 400	+
12 800	θ

Das zum Nachweis des präzipitablen Pferdeeiweißes benützte Antipferdeserum (von Kaninchen 442) reagierte mit diesem agglutinierenden Serum etwas stärker:

200	++++
400	++++
800	++++
1 600	++++
3 200	+++
6 400	+
12 800	Trübung
25 600	θ

so daß hier die Maßmethode des Agglutinins auf die der präzipitablen Substanz weniger scharf eingestellt war.

Die Resultate lassen sich an der Hand der ausführlichen Wiedergabe des 1. Versuches aus der Fig. 2 ohne weiteres ablesen.

Wie man sieht, differieren die Kurven für präzipitables Pferdeeiweiß bei allergischen und normalen Kaninchen speziell in den ersten Tagen nur wenig, trotzdem die allergischen Tiere einen intensiven Shock erlitten hatten und einer relativ unempfänglichen Species angehören, so daß man einen besonders hochgradigen Abbau von Antigen zu anaphylaktischem Gift, ein Abstürzen ihrer Eiweißlinie zur Abszisse annehmen sollte. Die

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606 / Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Unterschiede markieren sich erst im weiteren Verlaufe deutlicher; insbesondere verschwindet das präzipitable Eiweiß um den 3. Tag aus dem anaphylaktischen Organismus, während es im normalen bis zum 9. Tag nachweisbar bleibt, was wohl auf die früher einsetzende Bildung des Antikörpers gegen Pferdeeiweiß zu beziehen ist, der mit dem noch kreisenden Antigen abreagiert. Daß alle Antigene, wenn sie mit ihren Antikörpern reagieren, partiell oder total verschwinden, d. h. den Antigencharakter verlieren, ist ja bekannt, ohne daß man über den Grund im klaren wäre: Ob es sich um eine Synthese, einen Abbau, eine elektrische Entladung handelt, ist derzeit ungewiß.

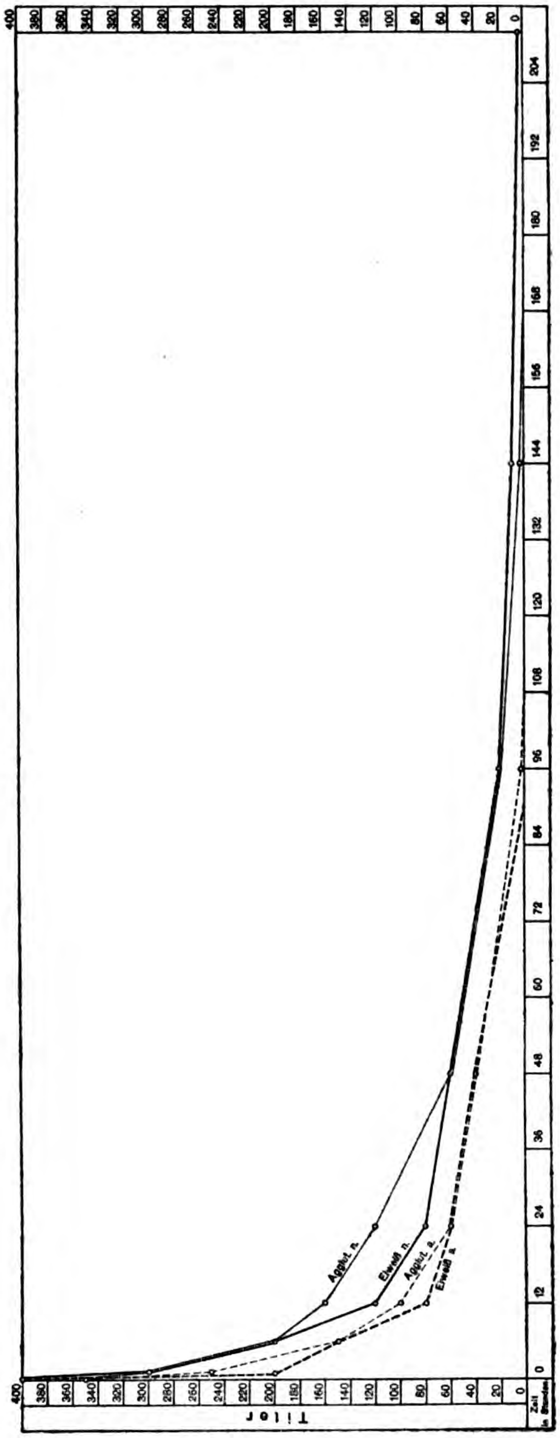


Fig. 2.

Man könnte sich nun sagen, die anaphylaktischen Vorgänge beruhen doch auf Antigen-Antikörperreaktionen, es muß daher im Shock Antigen verschwinden, da es auf Antikörper stoßen muß, wenn auch dieses Verschwinden kein Abbau im allgemeinen und kein peptischer im besonderen ist. Das ist natürlich richtig und dementsprechend halten sich auch die Werte bei den allergischen Kaninchen schon in den ersten Stunden etwas unter den beim normalen Tiere ermittelten. Man hat es aber in der Hand, dieses stärkere Verschwinden von Antigen beim allergischen Tiere einzuschränken, wenn man ihm das Antigen in einer Periode injiziert, in welcher das Blut keinen Eiweißantikörper enthält, die aktive Ueberempfindlichkeit aber fortbesteht. Das geschah in den vorliegenden Versuchen, in denen die Einspritzung von (agglutinierendem) Pferdeserum erst ausgeführt wurde, wenn aus dem

Generated on 2019-09-14 21:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Serum der allergischen Kaninchen jede Spur von Pferdepräzipitin verschwunden war. Man kann dann intensiven Shock hervorrufen, trotzdem ein so geringes Plus an Eiweißantigen im Vergleich zur Norm verschwindet, daß ein Umsatz zu größeren Giftmengen unwahrscheinlich wird. Noch eindeutiger sind die Versuche am Meerschweinchen (s. weiter unten).

Was das Verhalten der Choleraagglutinine zur präzipitablen Substanz des Pferdeserums anbelangt, so wäre darüber folgendes zu bemerken:

Landsteiner und Prášek haben in sehr exakter Art nachgewiesen, daß die normalen Hämagglutinine als präzipitable Substanzen, also mit aller Wahrscheinlichkeit als Eiweißkörper anzusehen sind. Sie reinigten Agglutininlösungen (Rinderserum) durch Adsorption mit agglutinablen Erythrocyten, Waschen der letzteren auf der Zentrifuge, Aufspalten der Blutkörperchen-Agglutininverbindung durch Erwärmen auf 46—48° und Entfernung der Erythrocyten; durch zweimalige Vornahme dieses Prozesses resultierten im immunchemischen Sinne völlig reine Agglutininlösungen, aus welchen das Agglutinin und gleichzeitig mit ihm die präzipitable Substanz (Rindereiweiß) durch Pferdeerythrocyten vollständig und spezifisch adsorbiert wurde.

Ueber Bakterienimmunagglutinine liegen Untersuchungen von Kraus und Přibram, v. Eisler und Tsuru, Landsteiner und Prášek vor, denen zufolge beim Ausflocken verdünnter Agglutinine dieser Kategorie durch ein entsprechendes Präzipitin die Agglutinine unwirksam, also nicht nur passiv mitgerissen werden, sondern in die Reaktion ebenso wie die präzipitable Substanz eingehen. Der Versuch gelingt aber nach den übereinstimmenden Erfahrungen der genannten Autoren nicht immer; verschiedene Präzipitinsera beeinflußten, selbst wenn sie den gleichen Titer hatten, die agglutinierende Wirkung desselben Immunserums verschieden, das eine brachte sie zum Verschwinden, ein zweites schwächte sie ab, ein drittes hatte keine Aenderung oder gar eine Verstärkung zur Folge. Trotz dieser Inkonstanz der Fällbarkeit der Bakterienimmunagglutinine mit dem präzipitablen Eiweiß des betreffenden Immunserums halten Landsteiner und Prášek doch auch hier die Identität beider Stoffe für höchstwahrscheinlich und nehmen, um den ungleichen Ausfall der eben erwähnten Versuche zu erklären, an, daß in jedem Serum verschiedene präzipitable Substanzen vorhanden sind, auf welche verschiedene Präzipitinsera auch bei gleichem Titer nicht in gleicher Weise einwirken; es wäre dann verständlich, warum das Agglutinin durch ein bestimmtes Präzipitin ausgeflockt wird, durch ein anderes nicht, umsomehr als Landsteiner und Prášek durch ihre Methode der gereinigten Agglutininlösungen nachwiesen, daß das ganze in einem Serum enthaltene Typhusagglutinin nicht mehr als $^1/_{80}$ des Gesamtgehaltes des Serums an präzipitabler Substanz betrug.

Landsteiner und Prášek beschäftigen sich auch mit den verschiedenen Einwänden, welche gegen die Eiweißnatur der Immunstoffe bisher vorgebracht wurden, und finden, daß denselben keine genügende Beweiskraft zugesprochen werden kann. Sie gehen dabei auf eine von Römer und Much beobachtete Erscheinung ein, die uns hier besonders interessiert, daß nämlich bei gewissen Formen der passiven Immunisierung der injizierte Immunkörper nachweisbar bleibt, während die präzipitable Substanz des injizierten Serums zu verschwinden scheint.

Um dieses Phänomen zu erklären, ziehen sie ihre eigenen vitro-Experimente heran, welche zeigen, daß durch Erwärmen einer Mischung

Generated on 2019-09-14 21:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

von agglutinierendem Pferdeserum (Bakterienimmunagglutinin für Typhusbacillen) und fremdartigem Blutserum (vom Kaninchen oder Hammel) das Agglutinationsvermögen erhalten bleibt, während die Fällbarkeit des Pferdeeiweißes durch ein korrespondierendes Präzipitin abnimmt. Da Kontrollen ergaben, daß weder das Erwärmen, noch der Zusatz des fremdartigen Serums allein die Abnahme der Präzipitabilität verschuldet, so denken sie sich den Vorgang so, daß sich beim Erwärmen des Serumgemisches die Eiweißteilchen beider Komponenten zu größeren Komplexen aneinanderlagern, wodurch die Präzipitinwirkung, die auf ein Eiweiß bestimmter Art eingestellt ist, eine Störung erfährt, während die Agglutininwirkung des einen Eiweißes erhalten bleibt. Aehnliche Veränderungen könnten sich auch im Tierkörper nach Injektion heterologer Immunsera vollziehen, was allerdings erst experimentell erwiesen werden müßte. Jedenfalls aber gehe aus den Reagensglasversuchen hervor, daß ein Fehlen der Präzipitierbarkeit bei Erhaltenbleiben spezifischer Antikörperwirkung nach passiver Immunisierung mit heterologem Serum nicht als Beweis gegen die Eiweißnatur der Antikörper angesehen werden könne.

Gehen wir nun zu den Ergebnissen unserer Versuche über, so zeigt sich bei den vier benützten Kaninchen ein ganz übereinstimmendes und allem Anscheine nach gesetzmäßiges Verhalten, welches noch dadurch an Wert gewinnt, daß agglutinierende Kraft und Fällbarkeit des spezifischen Eiweißes in dem injizierten heterologen Immunserum, wie bereits erwähnt, gleich eingestellt worden waren.

In der ersten Phase (bis zur 6. Stunde nach der Injektion) fällt das Agglutinin ebenso ab wie das präzipitable Pferdeeiweiß sowohl bei den normalen als bei den allergischen Kaninchen.

In der zweiten Phase bleibt in beiden Fällen (normaler und allergischer Organismus) das Agglutinin besser erhalten, das präzipitable Eiweiß verschwindet ungleich rascher. Die Dauer dieser Phase erstreckte sich von der 6. bis zur 24., 48. Stunde, in 2 Fällen bis zum 4. Tage.

Bei den allergischen Tieren währte diese Periode des langsameren Absinkens des Agglutinins im Verhältnis zur präzipitablen Substanz bis zum völligen Verschwinden beider aus der Zirkulation, wobei schließlich ein kurzes Stadium resultierte, in welchem nur mehr Agglutinin, aber kein präzipitables Eiweiß nachweisbar war.

Bei den normalen Kaninchen schloß sich eine dritte längere Phase an die zweite an, in welcher die beiden Funktionen des injizierten heterologen Immunserums gerade das umgekehrte Verhalten darboten. Das präzipitable Eiweiß blieb fortbestehen, das Agglutinin war nicht mehr wirksam.

Im ganzen war also eine so weitgehende Parallele von Agglutinin und präzipitablem Eiweiß zu konstatieren, daß auch wir einer Identifizierung beider zustimmen möchten. Die Erklärung, welche Landsteiner und Prášek für das Fortbestehen von Agglutinin bei partiellem oder totalem Schwunde der präzipitablen Stoffe der Immunsera geben, scheint uns dagegen insofern nicht ganz zutreffend, als man bei den normalen Kaninchen zuerst dieses, von der 96. Stunde an aber das entgegengesetzte Verhalten wahrnehmen konnte. Unsere Resultate erscheinen übrigens schon verständlich, wenn man 1) mit Kraus und Přibram annimmt, daß das injizierte Immunserum verschiedene präzipitable Substanzen enthielt, 2) berücksichtigt, daß nach Landsteiner und Prášek die Agglutinine nur einen kleinen Bruchteil der gesamten präzipitablen Substanz des Serums bilden. Dann schwinden eben diejenigen Anteile der letzteren, welche mit dem Agglutinin identisch sind, in der zweiten

Generated on 2019-09-14 21:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Phase langsamer, bei normalen Tieren von der 96. Stunde an schneller, als der Rest, der zum Agglutinin keine Beziehung hat.

Die Differenz zwischen normalen und allergischen Kaninchen würde in der terminalen Phase darauf hindeuten, daß auch zwischen den Präzipitinen (Eiweißantikörpern), welche im Tiere entstehen, und durch ihr Abreagieren mit dem kreisenden Eiweißantigen das Verschwinden des letzteren und des Agglutinins bedingen, verschieden sind, d. h. daß die stärkeren Präzipitine, die sich im allergischen Individuum bilden, nicht nur quantitativ von den schwächeren, die nach einer einzigen Antigeninjektion entstehen, differieren, sondern auch qualitativ, wie das Landsteiner und Prášek auf Grund ihrer Versuche gleichfalls annehmen.

B. Meerschweinchen.

Eine Serie Meerschweinchen wurde am 1. Nov. 1911 mit 0,1 Pferdeserum subkutan sensibilisiert.

Am 16. Nov. waren die Tiere hochgradig anaphylaktisch, indem 0,06 ccm Pferdeserum intravenös akuten Exitus hervorrief.

Das Serum der Tiere enthielt um diese Zeit nur wenig oder kein Präzipitin, da 0,1 ccm in 10-fach verdünntem Pferdeserum keinen Niederschlag hervorrief. Auch vermochten 1,0 ccm nicht, normale Meerschweinchen gegen Pferdeserum passiv tödlich zu präparieren.

An diesem Tage wurde bei diesen Tieren agglutinierendes Choleraserum vom Pferde (Titer 1 : 3000) in die Peritonealhöhle injiziert, worauf nach ca. 1/2 Stunde Somnolenz eintrat, Abgang von Kot und Urin, und die Tiere auf der Seite lagen. Gleichzeitig erhielten auch normale Kontrollen von demselben Körpergewicht dieselbe Dosis Pferdeagglutinine intraperitoneal und blieben vollkommen reaktionslos.

Nach verschiedenen Zeitintervallen wurden je ein anaphylaktisches Tier und eine Kontrolle durch Entbluten getötet, wobei von den im Shock stehenden aus der Cruralis kein Blut zu erhalten war, so daß zur Punktion des Herzens geschritten werden mußte. Erst nach 6 Stunden gelang die Blutentnahme aus der Schenkelarterie.

In jedem Aderlaßserum wurde der agglutinierende Titer und der Gehalt an präzipitablem Pferdeeiweiß, letzterer mit einem Präzipitin vom Kaninchen, bestimmt, welches 3000-fach verdünntes Pferdeserum eben noch ausflockte.

1. Versuch.

Injektion von 1,2 ccm agglutinierendem Choleraserum vom Pferde.
Entblutet nach 1 Stunde.

Verdünnung	Allergisch Präzipitables Eiweiß	Allergisch Agglutinin	Normal Präzipitables Eiweiß	Normal Agglutinin
25	++++	++++	θ	θ
50	++	++	θ	θ
100	θ	θ	θ	θ

Nach 1 Stunde war also beim normalen Tier weder Agglutinin, noch präzipitables Eiweiß im zirkulierenden Blute, während beim anaphylaktischen Tiere reichliche und gleiche Mengen beider Wirkungen im zirkulierenden Blute auftraten.

2. Versuch.

Injektion von 1,6 ccm Pferdeagglutinin.
Entblutet nach 2 Stunden.

25	++++	++++	+++	+++
50	+++	++++	++	++
100	++	+++	+	θ
200	+	+	θ	θ
300	θ	θ	θ	θ

Generated on 2019-09-14 21:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

3. Versuch.
Injektion von 1,6 ccm Pferdeagglutinin.
Entblutet nach $2^1/_2$ Stunden.

Verdünnung	Allergisch Präzipitables Eiweiß	Allergisch Agglutinin	Normal Präzipitables Eiweiß	Normal Agglutinin
25	++++	++++	+++	+++
50	++++	++++	++	++
100	++++	++++	+	Spur
200	+++	+++	θ	θ
300	++	++	θ	θ
400	+	θ	θ	θ
500	θ	θ	θ	θ

4. Versuch.
Injektion von 1,0 ccm Pferdeagglutinin.
Entblutet nach 6 Stunden.

50	++++	++++	++	+++
100	+++	+++	θ	++
150	θ	++	θ	θ
200	θ	θ	θ	θ

5. Versuch.
Injektion von 1,5 ccm Pferdeagglutinin.
Entblutet nach 6 Stunden.

50	++++	++++	θ	+++
100	+++	+++	θ	θ
150	θ	++	θ	θ
200	θ	θ	θ	θ

6. Versuch.
Injektion von 2,0 ccm Pferdeagglutinin.
Entblutet nach 6 Stunden.

50	++++	++++	++++	++++
100	+++	++++	+	+++
150	++	+++	θ	+
200	θ	θ	θ	θ

Die anaphylaktischen Meerschweinchen wurden nicht intravenös, sondern intraperitoneal reinjiziert, weil im ersteren Falle bekanntlich minimale Serummengen genügen, um akuten Exitus herbeizuführen; wäre daher kein Minus an präzipitabler Substanz gegenüber der Norm vorhanden, so könnte man denken, daß schon der Abbau eines nicht nachweisbaren Quantums zu „Gift“ den Tod veranlaßt hat. Injiziert man aber präparierte Meerschweinchen intraperitoneal, so wirken erst große Dosen (mehrere Kubikzentimeter) letal; kleinere, 1—3 ccm, erzeugen nur einen Shock, die Erscheinungen verlaufen in jedem Falle protrahiert und treten erst nach einer mehrere Minuten bis $^1/_2$ Stunde betragenden Inkubation auf.

Stellt man sich auf den Boden der Hypothese, daß der anaphylaktische Shock eine Vergiftung durch Abbauprodukte ist, die aus dem reinjizierten Antigen durch die verdauenden Einflüsse von Ambozeptor + Komplement entstehen, so müßte man annehmen, daß sich bei intraperitonealer Injektion die supponierten Gifte zwar in der Bauchhöhle bilden, wo ja Ambozeptor und Komplement disponibel sind, daß man aber deshalb größerer Antigen-, daher auch größerer Giftmengen benötigt, wie bei der intravenösen Probe, weil das „anaphylaktische Gift“ vom Peritoneum aus nur in minimalen Mengen zur Resorption kommt. Für jeden Fall müßte man bei intraperitonealer Injektion den Abbau großer Antigenmengen erwarten.

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Das ist nun, wie unsere Versuche zeigen, und wie auch H. Pfeiffer fand, nicht der Fall.

Wir finden im Gegenteil, gleichgültig, ob wir die anaphylaktischen Tiere 1, 2, $2^1/_2$ oder 6 Stunden nach der intraperitonealen Reinjektion töten, daß ihr Blut stets größere Mengen an intakter präzipitabler Substanz enthält, als das gleich schwerer normaler Kontrollen. Dieser Unterschied markiert sich besonders stark in den ersten Stunden, um sich dann später auszugleichen, allerdings für Pferdeeiweiß nicht vollständig, da er auch nach 6 Stunden in drei Versuchen deutlich hervortrat. Für andere Eiweißarten scheinen andere Gesetze zu bestehen, wie aus folgendem Experiment erhellt.

7. Versuch.

Ein normales und ein gegen Kaninchenserum hochanaphylaktisches Meerschweinchen erhalten je 2 ccm Choleraagglutinin vom Kaninchen. Beide werden nach **6 Stunden** entblutet und der Titer des Agglutinins bestimmt.

Verdünnung	Allergisch	Normal
50	++++	++++
100	++++	++++
150	+++	+++
200	+++	+++
300	+++	+++
400	++	++
600	+	+
800	Sp.	Sp.

Hier war die Differenz also nach 6 Stunden ausgeglichen. Jedenfalls läßt sich aber nirgends ein beschleunigter Antigenabbau, sondern nur eine raschere Resorption unveränderten Antigens bei anaphylaktischen und intraperitoneal reinjizierten Meerschweinchen gegenüber der Norm feststellen. Es scheint demnach nicht das Abreagieren von Antigen, Ambozeptor und Komplement in der Peritonealhöhle und ein dabei entstehendes Gift die Symptome auszulösen, sondern die Verhältnisse dürften sich so gestalten, daß das Antigen zunächst in die Blutbahn in unverändertem Zustande gelangt und daß erst dort seine Reaktion mit Antikörper pathogen wird. Diese Auffassung würde auch die verlängerte Inkubation der krankhaften Erscheinungen und die Tatsache erklären, warum man bei demselben Grade von Anaphylaxie so unverhältnismäßig viel mehr Antigen braucht, um von der Subcutis oder vom Peritoneum aus schwerere Störungen hervorzurufen, als von der Blutbahn. Subkutan oder intraperitoneal injiziertes Antigen ruft zwar auch Schädigungen der direkt getroffenen Zellen hervor (lokale Anaphylaxie), welche aber offenbar nicht in einem allgemeinen Shock ihren Ausdruck finden können; nur der Antigenüberschuß, der in das Blut übertritt und dort noch Antikörper findet, vermag in letzterer Richtung zu wirken. Bei direkter Einspritzung von Antigen in das Gehirn (Besredka, Friedberger) reichen dieselben Mengen aus, um akuten Exitus zu erzeugen, wie bei intravenöser Applikation, weil hier die in loco sich abspielenden Vorgänge lebenswichtige Elemente in Mitleidenschaft ziehen, vielleicht gerade jene, die auch bei der intravenösen Probe zunächst und zumeist alteriert werden (Besredka, Richet, Belin, Achard und Flandin).

Das Agglutinin zeigte auch bei Meerschweinchen dasselbe Verhalten wie das präzipitable Eiweiß des Serums, an welches es gebunden war, vor allem trat es beim allergischen Tiere rascher aus dem Peritoneum in die Zirkulation als beim normalen. Im einzelnen waren kleine Differenzen vorhanden, indem in den Versuchen 2 und 3 scheinbar mehr

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

präzipitables Eiweiß, in 4—6 mehr Agglutinin resorbiert wurde, was nicht gegen die (partielle) Identität beider Substanzen spricht, sondern in dem oben erläuterten Sinne erklärt werden kann.

Zusammenfassung.

1) Weder bei dem hochempfindlichen Meerschweinchen, noch bei den gegen Anaphylaxie relativ wenig empfindlichen Kaninchen läßt sich im anaphylaktischen Shock bei bestimmten Versuchsbedingungen ein erhöhtes Verschwinden von Antigen gegenüber der Norm konstatieren. Dadurch wird ein Abbau von Antigen zu einem Gift als Ursache der anaphylaktischen Phänomene unwahrscheinlich.

2) Bei anaphylaktischen Meerschweinchen wird intraperitoneal injiziertes Antigen viel rascher und in größeren Mengen in die Zirkulation aufgenommen, als bei normalen.

3) Der anaphylaktische Shock von Meerschweinchen bei intraperitonealer und subkutaner Antigenreinjektion läßt sich nicht durch ein in loco injectionis gebildetes und dann resorbiertes Gift erklären, sondern durch die Reaktion des in das Blut aufgenommenen Antigenüberschusses mit dort vorhandenem Antikörper. Daher die Notwendigkeit der Injektion größerer Antigenmengen bei diesen Applikationsmethoden und die Tatsache der verlängerten, der (beschleunigten) Antigenresorption entsprechenden Inkubation.

4) Das Verhalten des Bakterienimmunagglutinins und der präzipitablen Substanz heterologer Immunsera im Blute normaler und allergischer Tiere liefern eine Bestätigung der von anderer Seite behaupteten Eiweißnatur der Immunstoffe. Die beobachteten Differenzen können auf einer Vielheit der präzipitablen Substanzen beruhen, auf welche verschiedene Präzipitine verschieden einwirken (Kraus und Přibram, Landsteiner und Prášek), sowie auf der Tatsache, daß die Agglutinine nicht mit der gesamten präzipitablen Substanz des betreffenden Serums identisch sind, sondern nur einen sehr geringen Bruchteil derselben betragen (Landsteiner und Prášek).

Literatur.

Literatur über Anaphylaxie ist aus den Referaten von Friedemann und Schittenhelm in dem Jahresbericht über die Ergebnisse der Immunitätsforschung. Bd. 6. 1911 zu entnehmen.

Landsteiner u. Prášek, Zeitschr. f. Immun.-Forsch. Bd. 10. 1911. Heft 1/2.

Kraus u. Přibram, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 39. 1905.

v. Eisler u. Tsuru, Zeitschr. f. Immun.-Forsch. Bd. 6. 1910.

Ueber das Verschwinden passiv einverleibter Immunkörper vgl. Madsen, Festschrift z. Eröffn. d. Seruminstit. in Kopenhagen 1902; Jörgensen u. Madsen, ebenda; Madsen, Handb. d. Techn. u. Method. d. Immun.-Forsch. von Kraus-Levaditi. Bd. 2.

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 21:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nachdruck verboten.

Ueber die Bildung spezifischer Antikörper bei mit Nukleoproteid syphilitischer Organe behandelten Kaninchen.

[Aus der Kgl. Universitätskinderklinik zu Palermo
(Direktor: Prof. R. Jemma).]

Vorläufige Mitteilung.

Von Dr. **G. Di Cristina** und Dr. **M. Cipolla.**

Wir veröffentlichen hier die ersten Untersuchungen über diesen Gegenstand, indem wir uns vorbehalten, später die definitiven und vollständigen Resultate unserer Experimente mitzuteilen.

Wir haben versuchen wollen, ob es möglich wäre, bei Kaninchen einen spezifischen Ambozeptor zu erhalten, ohne sie mit Syphilis zu infizieren, durch Behandlung mit nicht infizierendem syphilitischen Material.

Zu dem Zwecke bedienten wir uns eines aus Leber und Milz von syphilitischen Neugeborenen gewonnenen Nukleoproteids. Diese Organe wurden sorgfältig zerrieben und vom Blut befreit, mit Natriumkarbonat 0,5 Proz. versetzt, mit Chloroform gesättigt und 48 Stunden lang bei 37° gehalten.

Darauf wurde filtriert und das klare Filtrat mit stark verdünnter Essigsäure ausgefällt. Das wiederholt mit angesäuertem Wasser ausgewaschene Filtrat wurde neuerdings in Natriumkarbonat in derselben Verdünnung gelöst, und durch dreimaliges Wiederholen des Verfahrens gelang es so, ein von fremden Albuminoiden ziemlich reines Produkt zu erhalten. Das zuletzt erhaltene Präzipitat wurde sorgfältig mit angesäuertem Wasser ausgewaschen und bei Zimmertemperatur über Schwefelsäure getrocknet. Es wurde so eine durch rötliche Splitter gebildete Substanz erhalten, welche in sehr schwacher alkalischer Lösung leicht in Lösung gingen.

Mit dieser Substanz wurden die Untersuchungen angestellt, über die wir kurz berichten.

Wir behandelten 3 Kaninchen mit endovenösen Injektionen der Substanz in 0,5-proz. Natriumkarbonatlösung. Im ganzen wurden jedesmal ca. 0,01 g injiziert, nichtsdestoweniger ging bei der zweiten Injektion ein Kaninchen zugrunde.

Die zwei übrigen Kaninchen blieben am Leben, und nach 10 Tagen wurde in dem Blutserum die Anwesenheit eines spezifischen Ambozeptors nachgewiesen. Bei diesen Kaninchen wurden späterhin weitere Injektionen intraperitoneal vorgenommen, ohne daß sie irgendeinen Schaden davon gehabt hätten. Als Antigen wurde das alkoholische Extrakt vom Meerschweinchenherzen verwendet. Nicht verwendet haben wir das wässerige Extrakt der Leber syphilitischer Neugeborenen, um die auf der unvermeidlichen Anwesenheit von anderen Proteiden, welche zusammen mit dem Nukleoproteid injiziert werden, beruhende Fehlerquelle zu vermeiden. Mit demselben experimentellen System war es bereits einem von uns gelungen, bei Hunden die Bildung eines spezifischen Ambozeptors durch Einspritzung eines aus Leber und Milz von mit menschlicher Leishmania infizierten Hunden gewonnenen Nukleoproteids zu erhalten. In diesem Fall wurde als Antigen das Milzpulver eines an diesem Leiden gestorbenen Kindes verwendet.

Generated on 2019-09-14 21:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Die Ablenkung des Komplements war in den untersuchten Fällen eine vollständige und den ganzen Zeitraum der Injektionen hindurch persistierend.

Die Tiere wurden sukzessiv mit intraperitonealen Injektionen behandelt, und es konnte stets die Anwesenheit eines spezifischen Ambozeptors beobachtet werden. Weitere Tiere haben wir in der gleichen Weise behandelt, und wir warten nun die Resultate der endocornealen und scrotalen Impfungen mit syphilitischem Virus ab, um festzustellen, ob diese Tiere auf das genannte Virus mit Immunitätserscheinungen reagieren.

Nachdruck verboten.

La „Phase négative“ de Wright dans la vaccination antityphique des jeunes lapins.

[Travail du Laboratoire de Mr. le Prof. E. Metchnikoff à l'Institut Pasteur de Paris.]

Par le Dr. **Federico De Gasperi.**

Avec 2 Figures.

On sait que l'introduction des bacilles typhiques dans l'intimité de l'organisme des animaux de laboratoire amène bien une infection mortelle généralisée, mais qui ne présente pas les caractères essentiels de la fièvre typhoïde de l'homme avec ses lésions du tube digestif; on sait de plus que les animaux sont susceptibles d'être vaccinés contre cette infection expérimentale.

Les cobayes et les lapins se prêtant facilement à la vaccination antityphique et à la vérification de l'immunité contre l'infection due au bacille d'Eberth, ils peuvent nous fournir d'utiles renseignements qui contribuent, en même temps que d'autres faits, à nous renseigner exactement sur la valeur des vaccins antityphiques.

De nombreux auteurs ont étudié les modifications biologiques du sérum des animaux et de l'homme injectés avec les divers antigènes typhiques qui ont été préparés jusqu'ici.

Il résulte de ces travaux que dans l'organisme des vaccinés on decèle, quoique en proportions variables, la présence des différents anticorps défensifs: agglutinine, précipitine, lysine, sensibilisatrice, stimuline, opsonine.

Wright le premier, s'est attaché à l'étude de ces anticorps. C'est en se fondant sur leur présence qu'il a généralisé dans la suite l'emploi de la vaccination antityphique chez l'homme.

Pour ce qui nous intéresse particulièrement, nous devons rappeler que dans la fièvre typhoïde d'après Leishman, les stimulines et, selon Wright, Harrison, Achard et Foix, etc., les opsonines sont augmentées; elles sont spécifiques.

Richardson, Hektoen, Weaver et Tunniclif, Cevey, etc., semblent accorder peu d'importance à l'évaluation des opsonines en tant que témoins du degré de l'immunité vaccinale.

Sur l'initation de Mr. le Prof. Metchnikoff, nous avons étudié la vaccination antityphique sur les jeunes lapins, en particulier le pouvoir opsonique de leur sérum sanguin, et la phase négative consécutive aux inoculations.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nos expériences ont porté sur quatre lots de jeunes lapins, composés chacun de trois sujets, dont deux ont été soumis aux inoculations de vaccin antityphique, le troisième étant gardé comme témoin.

Dès le premier jour après la première injection de vaccin nous avons suivi le cours des propriétés opsoniques chez les deux lapins traités et le témoin, normal.

Nous nous sommes servi d'un vaccin préparé par nous même d'après la procédé de Pfeiffer et Kolle: Des cultures de 24 heures de bacille typhique H, virulent, sur gélose inclinée, furent emulsionnées dans 45 c.c. d'eau physiologique; l'émulsion fut chauffée à 60° C, pendant une heure un quart, puis, après addition d'une très faible quantité d'acide phénique, elle fut à nouveau chauffée a 60° C, pendant une demi-heure.

Un centimètre cube de ce vaccin correspond à 2 anses de 2 milligrammes de culture fraîche.

Les lapins ont reçu sous la peau trois doses successives, avec les quantités suivantes: 1 c.c., la première fois, 2 c.c., la deuxième, 3 c.c., la troisième, dans des delais de temps variables suivant l'apparition et l'élévation du pouvoir et de l'index opsonique, ainsi que l'on peut le relever dans quelques unes des expériences relatées ensuite.

Nous devons ajouter que nous n'attendions pas pour inoculer soit la deuxième ou la troisième dose que la courbe opsonique fléchît spontanément, nous injections les doses suivantes aussitôt que l'indice opsonique nous paraissait élevé d'une façon notable: Cela dans le but de voir s'il etait possible de gagner du temps et d'abreger ainsi la période vaccinale tout en aboutissant à une immunité solide. Ce fait nous paraît avoir son importance.

Une fois vaccinés les animaux ont reçu dans le péritoine $^7/_{10}$ d'une culture et toute une culture entière de 24 heures, sur gélose, de bacilles typhiques H, emulsionnée dans de l'eau physiologique.

Notre bacille typhique était très virulent; $^3/_{10}$ d'une culture tuaient les cobayes de 350 grammes environs, dans un delais de 14—24 heures.

Mais de ce que les animaux de laboratoire n'ont qu'une faible réceptivité pour le bacille d'Eberth, il semble difficile de conclure, des effets produits chez eux par la vaccination antityphique, à ceux qu'on peut attendre, chez l'homme, de la même vaccination. L'animal pourra d'autant mieux resister à l'inoculation d'epreuve qu'il est facile à immuniser.

C'est pourquoi, à l'aide de la technique nouvelle indiquée par Vincent nous avons soumi nos lapins vaccinés contre le bacille d'Eberth et les témoins à un mode d'infection tel qu'il amenât, d'une manière constante, la mort des témoins, non vaccinés. Ceux-ci ont succombé à une généralisation du bacille typhique dans le sang et les organes, y compris l'intestin.

Voici comment nous avons procédé: Les lapins vaccinés et les témoins recevaient sous la peau 5 c.c., d'une solution hypertonique à 10% de chlorure de sodium et tout de suite après dans la péritoine une émulsion de bacilles typhiques dans les doses indiquées ci-dessus ($^7/_{10}$ et $^{10}/_{10}$ d'une culture).

Nous avons employé cette même technique pour infecter quatre cobayes; nous avons obtenu les mêmes résultats satisfaisants. Ces animaux ont succombé dans un délai de 14—24 heures, présentant à l'autopsie une péritonite typhique classique; le bacille d'Eberth a été rencontré dans le sang, les organes et le contenu de l'intestin.

* * *

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 21:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nous allons maintenant donner d'une façon détaillée, deux de nos expériences de vaccinations antityphique de jeunes lapins, pratiquées sous le contrôle de la méthodc opsonique.

C'est ainsi que nous avons pratique l'opsono-réaction suivant la technique indiquée par Wright dans son livre: Studies on immunisation, toutefois en tenant compte des remarques faites sur la méthode par Coppelli, c'est-à-dire que nous avons toujours attendu, pour essayer les sérums des animaux vaccinés et des témoins, que six heures se soient écoulées après la prélevement du sang.

Cette précaution ne nous a pas paru inutile, car, ainsi que Coppelli l'a rélevé, le pouvoir opsonique du sérum normal, faible aussitôt après l'extraction, va progressivement et rapidement en augmentant proportionnellement au temps pendant lequel il reste en contacte avec le caillot sanguin, et cela jusqu'à la cinquième heure; il demeure invariable jusqu'à la septième et diminue ensuite.

Les leucocytes utilisés étaient toujours empruntés à un animal neuf de la même espèce que les animaux vaccinés. Les émulsions microbiennes étaient faites autant que possible de même concentration.

Les tubes de Wright restaient à l'étuve à 37° C, pendant 15 minutes, pour l'accomplissement de l'acte phagocytaire; puis ils étaient aussitôt plongés dans de l'eau froide à fin d'arrêter immédiatement ce phénomène biologique.

Pour l'évaluation du pouvoir opsonique et la détermination de l'indice opsonique nous avons fait le compte des microbes phagocytés par 50 leucocytes.

Exemple.

Expérience No. 3.

31 août 1911.

Les lapins No. 61 (1480 g) et 62 (1580 g) reçoivent sous la peau chacun 1 c.c. de vaccin antityphique de Pfeiffer et Kolle; 1 c.c., de ce vaccin correspond à 2 anses de culture fraîche.

Le lapin No. 1, pesant 1400 g est gardé comme témoin.

1 septembre.

Lapins				Pouvoir opsonique	Indice opsonique
No. 61	bactéries	78 : 50	polynucléaires	= 1,56	0,92
„ 62	„	71 : 50	„	= 1,42	0,83
„ 1	„	86 : 50	„	= 1,72	1

2 septembre.

Lapins				Pouvoir opsonique	Indice opsonique
No. 61	bactéries	58 : 50	polynucléaires	= 1,16	0,74
„ 62	„	53 : 50	„	= 1,06	0,67
„ 1	„	78 : 50	„	= 1,56	1

3 septembre.

Lapins				Pouvoir opsonique	Indice opsonique
No. 61	bactéries	96 : 50	polynucléaires	= 1,92	0,64
„ 62	„	85 : 50	„	= 1,70	0,57
„ 1	„	148 : 50	„	= 2,96	1

4 septembre.

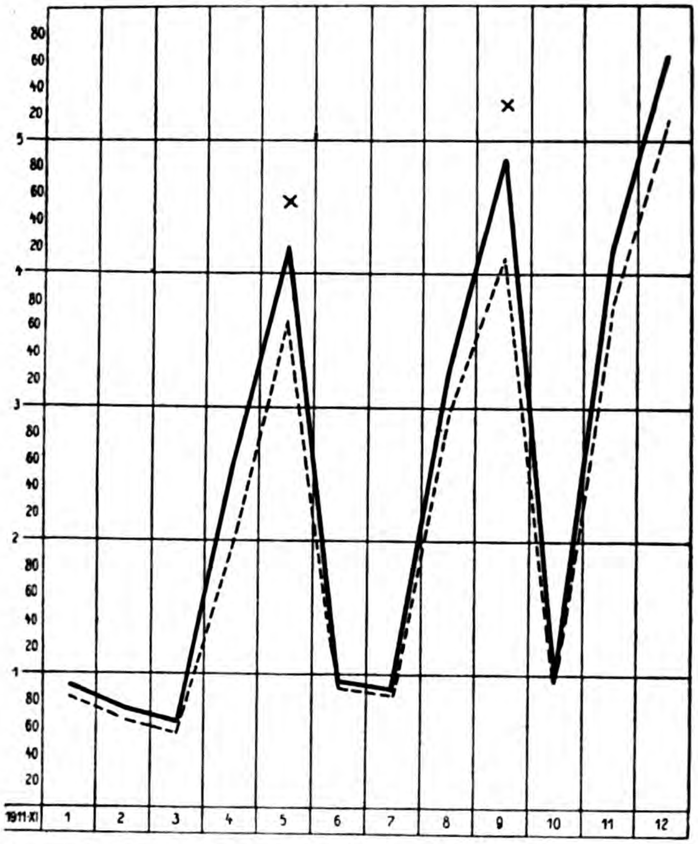
Lapins				Pouvoir opsonique	Indice opsonique
No. 61	bactéries	312 : 50	polynucléaires	= 6,60	2,47
„ 62	„	241 : 50	„	= 4,82	1,91
„ 1	„	126 : 50	„	= 2,52	1

5 septembre.

Lapins				Pouvoir opsonique	Indice opsonique
No. 61	bactéries	526 : 50	polynucléaires	= 11,24	4,19
„ 62	„	493 : 50	„	= 9,86	3,67
„ 1	„	134 : 50	„	= 2,68	1

Les lapins No. 61 et 62 reçoivent sous la peau la seconde injection de 2 c.c., de vaccin antityphique de Pfeiffer et Kolle.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google



Courbe opsonique dans la vaccination antityphique des jeunes lapins.
——— Lapin No. 61. ------ Lapin No. 62. × Injections vaccinales.

6 septembre.

Lapins				Pouvoir opsonique	Indice opsonique
No. 61	bactéries	109 : 50	polynucléaires	= 2,18	1,94
„ 62	„	103 : 50	„	= 2,06	0,89
„ 1	„	115 : 50	„	= 2,30	1

7 septembre.

Lapins				Pouvoir opsonique.	Indice opsonique
No. 61	bactéries	84 : 50	polynucléaires	= 1,68	0,87
„ 62	„	81 : 50	„	= 1,62	0,84
„ 1	„	96 : 50	„	= 1,92	1

8 septembre.

Lapins				Pouvoir opsonique	Indice opsonique
No. 61	bactéries	252 : 50	leucocytes	= 5,40	3,23
„ 62	„	231 : 50	„	= 4,62	2,96
„ 1	„	78 : 50	„	= 1,56	1

9 septembre.

Lapins				Pouvoir opsonique	Indice opsonique
No. 61	bactéries	414 : 50	leucocytes	= 8,28	4,86
„ 62	„	351 : 50	„	= 7,20	4,12
„ 1	„	85 : 50	„	= 1,70	1

Les lapins viennent réinjectés une troisième fois sous la peau avec 3 c.c., de vaccin antityphique de Pfeiffer et Kolle.

10 septembre.

Lapins				Pouvoir opsonique	Indice opsonique
No. 61	bactéries	80 : 50	leucocytes	= 1,60	0,95
„ 62	„	78 : 50	„	= 1,56	0,92
„ 1	„	84 : 50	„	= 1,68	1

Generated on 2019-09-14 21:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

11 septembre.

Lapins		Pouvoir opsonique	Indice opsonique
No. 61	bactéries 391 : 50 leucocytes	= 7,82	4,20
„ 62	„ 349 : 50 „	= 6,98	3,75
„ 1	„ 93 : 50 „	= 1,86	1

12 septembre.

Lapins		Pouvoir opsonique	Indice opsonique
No. 61	bactéries 382 : 50 leucocytes	= 7,64	5,61
„ 62	„ 348 : 50 „	= 6,96	5,11
„ 1	„ 68 : 50 „	= 1,36	1

14 septembre.

Les lapins No. 61 et 62 ainsi que deux autres normaux de même poids environ, que les deux vaccinés, reçoivent d'abord sous la peau 5 c. c., de solution hypertonique de NaCl à 10 % et tout de suite après dans le péritoine $^{1}/_{10}$ d'une culture sur gélose, de 24 heures, de bacille typhique H, delayée dans de l'eau physiologique.

16 septembre.

Le matin à 9 heures les deux lapins témoins sont morts. À l'autopsie les cavités péritonéales renferment de la sérosité louche et quelques flocons de fibrine; rate, foie et reins tuméfiés, congestionnés; l'intestin grêle est fortement congestionné et contient un liquide séreux-sanguinolent.

Le bacille d'Eberth est isolé, à l'aide de la gélose de Drigalski, du sang, des organes et du contenu intestinal. Les lapins vaccinés ont resisté aux injections d'épreuves.

Expérience No. 4.

17 septembre 1911.

Les lapins No. 63 et 64 (820 et 950 grammes) reçoivent sous la peau 1 c. c. de vaccin antityphique de Pfeiffer et Kolle.

Le lapin No. 1 (1200 g) est gardé comme témoin.

18 septembre.

Lapins		Pouvoir opsonique	Indice opsonique
No. 63	bactéries 93 : 50 polynucléaires	= 1,80	0,86
„ 64	„ 97 : 50 „	= 1,94	0,89
„ 1	„ 108 : 50 „	= 2,16	1

19 septembre.

Lapins		Pouvoir opsonique	Indice opsonique
No. 63	bactéries 82 : 50 polynucléaires	= 1,65	0,65
„ 64	„ 90 : 50 „	= 1,80	0,72
„ 1	„ 125 : 50 „	= 2,50	1

20 septembre.

Lapins		Pouvoir opsonique	Indice opsonique
No. 63	bactéries 67 : 50 polynucléaires	= 1,34	0,58
„ 64	„ 72 : 50 „	= 1,44	0,63
„ 1	„ 114 : 50 „	= 2,28	1

21 septembre.

Lapins		Pouvoir opsonique	Indice opsonique
No. 63	bactéries 180 : 50 leucocytes	= 3,60	1,85
„ 64	„ 226 : 50 „	= 4,52	2,32
„ 1	„ 17 : 50 „	= 1,94	1

22 septembre.

Lapins		Pouvoir opsonique	Indice opsonique
No. 63	bactéries 442 : 50 leucocytes	= 8,84	4,23
„ 64	„ 512 : 50 „	= 10,24	4,87
„ 1	„ 105 : 50 „	= 2,10	1

Les lapins No. 63 et 64 reçoivent sous la peau une seconde dose de vaccin antityphique de Pfeiffer et Kolle avec la quantité de 2 c. c.

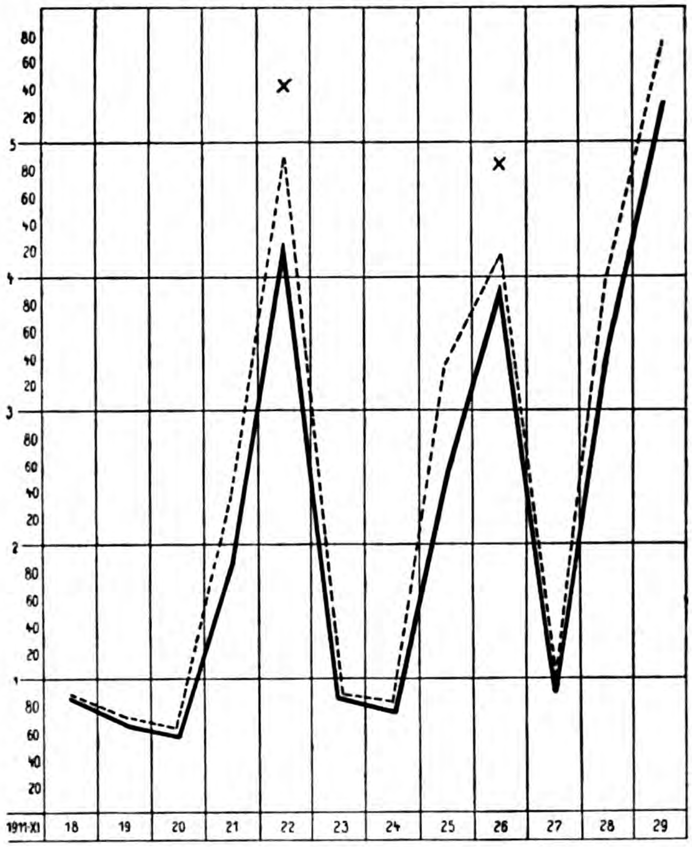
23 septembre.

Lapins		Pouvoir opsonique	Indice opsonique
No. 63	bactéries 90 : 50 leucocytes	= 1,80	0,86
„ 64	„ 106 : 50 „	= 2,12	0,89
„ 1	„ 118 : 50 „	= 2,36	1

24 septembre.

Lapins		Pouvoir opsonique	Indice opsonique
No. 63	bactéries 80 : 50 leucocytes	= 1,60	0,77
„ 64	„ 85 : 50 „	= 1,70	0,82
„ 1	„ 103 : 50 „	= 2,06	1

Generated on 2019-09-14 21:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN



Courbe opsonique dans la vaccination antityphique des jeunes lapins.
—— Lapin No. 63. ------ Lapin No. 64. × Injections vaccinales.

25 septembre.

Lapins				Pouvoir opsonique	Indice opsonique
No. 63	bactéries	311 : 50	leucocytes	= 6,22	2,54
„ 64	„	410 : 50	„	= 8,20	3,36
„ 1	„	122 : 50	„	= 2,44	1

26 septembre.

Lapins				Pouvoir opsonique	Indice opsonique
No. 63	bactéries	383 : 50	leucocytes	= 7,66	3,94
„ 64	„	850 : 50	„	= 8,08	4,16
„ 1	„	97 : 50	„	= 1,94	1

Les lapins No. 63 et 64 reçoivent sous la peau 3 c. c., de vaccin antityphique de Pfeiffer et Kolle.

27 septembre.

Lapins				Pouvoir opsonique	Indice opsonique
No. 63	bactéries	80 : 50	leucocytes	= 1,60	0,90
„ 64	„	82 : 50	„	= 1,65	0,93
„ 1	„	88 : 50	„	= 1,74	1

28 septembre.

Lapins				Pouvoir opsonique	Indice opsonique
No. 63	bactéries	357 : 50	leucocytes	= 7,14	3,46
„ 64	„	416 : 50	„	= 8,32	4
„ 1	„	103 : 50	„	= 2,60	1

29 septembre.

Lapins				Pouvoir opsonique	Indice opsonique
No. 63	bactéries	498 : 50	leucocytes	= 9,96	5,24
„ 64	„	544 : 50	„	= 10,88	5,72
„ 1	„	95 : 50	„	= 1,90	1

Generated on 2019-09-14 21:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

30 septembre.

Les lapins No. 63 et 64 ainsi que deux lapins normaux du poids de 730 et 800 grammes reçoivent d'abord sous la peau 6 c. c. d'eau salée à 10 % et aussitôt dans le péritoine une culture entière de 24 heures, sur gélose, de bacille typhique H, delayée dans de l'eau physiologique.

1 octobre.

Dans l'après-midi un lapin témoin est trouvé mort. À l'autopsié on rencontre les lésions d'une péritonite grave, à bacille d'Eberth.

Le deuxième témoin est trouvé mort le jour suivant; autopsie, on remarque les lésions anatomo-pathologiques de la septicémie eberthienne.

À l'aide de la gélose de Drigalski, on isole le bacille typhique, du sang, des organes et du contenu intestinal de ces deux lapins.

Les lapins vaccinés ont survécu aux injections d'épreuve.

Nos expériences montrent donc que chez les jeunes lapins (de 800 à 1000 gr.) l'inoculation souscutanée de vaccin antityphique de Pfeiffer et Kolle amène, d'une façon constante, une diminution du pouvoir opsonique (phase négative) de leur sang, toujours suivie par une augmentation rapide et considérable si les doses injectées sont appropriées.

La phase négative qui suit la première injection de vaccin, et qui dure un temps variable de deux et quattre jours, reparaît à l'occasion de la deuxième et de la troisième injection; mais dans ces deux derniers cas elle dure moins longtemps et elle est moins accentuée, ainsi que le montrent les courbes opsoniques que nous donnons dans les tableaux ci-joints.

Dans la vaccination antityphique des jeunes lapins le dégré du pouvoir opsonique semble être proportionnel au dégré de l'immunité par eux acquise.

Paris, octobre 1911.

Bibliographie.

Wright and Douglas, Proceed. of the Roy. Soc. London. Vol. 74. 1905.
— — The Lancet. 1905.
Leishman, Harrison, Smallman and Tulloch, Journ. Hyg. Cambridge. 1905.
Hektoen and Ruediger, The Journ. of infect. Dis. Vol. 2. No. 1.
Petit et Breton, Compt. rend. Soc. Biol. 1906.
Harrison, W. S., Journ. of the Roy. Army Med. Corps. 1907.
Richardson, M. W., Amer. Journ. med. Scienc. Vol. 131. 1908.
Achard et Foix, Compt. rend. Soc. Biol. 1909.
Wright, Studies on Immunisation. London 1909.
Coppeli, Opsonismo e fagocitismo. Parma 1909.
Vincent, Compt. rend. Acad. Science. Paris. T. 150. 1910.

Generated on 2019-09-14 21:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Nachdruck verboten.

Untersuchungen über arzneifeste Mikroorganismen.

II.

Können Spironemen[1]) (Spirochäten) arsenfest werden?

[Aus dem Georg-Speyerhaus in Frankfurt a./M. (Direktor: Exz. Wirkl. Geh. Rat Prof. Dr. Ehrlich).]

Von Dr. **Richard Gonder,**
Assistenten am Georg-Speyerhaus in Frankfurt a. M.

Von ganz besonderer Bedeutung in der Chemotherapie ist die von Ehrlich und seinen Mitarbeitern erzielte Arzneifestigkeit verschiedener Mikroorganismen geworden. Da bereits Ehrlich den Mechanismus dieser Arzneifestigkeit in vielen bekannt gewordenen Vorträgen zur Genüge erklärt hat, so soll nur zur näheren Erläuterung vorliegender Studien auf eine Gruppe der arsenfesten Parasiten eingegangen werden, da sich gerade in den letzten Jahren die Arsenpräparate als diejenigen erwiesen, welche die trypanoziden und spirilliziden Eigenschaften in hervorragendem Maße besitzen.

Werden beispielsweise mit Trypanosomen infizierte Mäuse mit einem Arsenpräparat, Arsenophenylglyzin oder Salvarsan, in der Weise behandelt, daß man eine weit unter der heilenden Dosis liegende Dosis injiziert, so verschwinden für geraume Zeit die Trypanosomen aus dem Blute, um aber nach gewisser Zeit wieder zum Vorschein zu kommen. Man kann dann dieses Rezidiv ebenso wieder behandeln und die Trypanosomen zum Verschwinden bringen. Hat man dann die auf diese Weise wiederholt hervorgerufenen Rezidive mit derartigen ungenügenden Dosen, die auch allmählich gesteigert werden können, behandelt, so tritt sehr bald eine Unempfindlichkeit gegen das Arsenpräparat auf, eine Festigkeit, die sich auch vererbt und erst, wie ich dies für einen arsenfesten Trypanosoma Lewisi-Stamm habe nachweisen können, durch die Befruchtung im natürlichen Ueberträger verloren gehen kann. Selbst eine weit über der Heildosis liegende Dosis (Dosis tolerata) vermag einmal arsenfest gewordene Trypanosomen nicht mehr zu beeinflussen.

So haben Ehrlich und seine Mitarbeiter im Laufe der letzten Jahre auf diese und andere Weise arzneifeste Stämme erhalten können, die gegen eine Reihe stark trypanozider Präparate absolute Festigkeit besaßen. Ehrlich erklärt diese Festigkeit in der Weise, daß er in dem

---

1) Nach neueren morphologischen Untersuchungen hat sich herausgestellt, daß die als Spirillen oder als Spirochäten bezeichneten Organismen häufig mit Unrecht diese Genusnamen tragen. Spirillen sind starre, mit Membran umgebene Bakterien, die sich vermittelst seiten- oder polständiger Geißeln fortbewegen. Spirochäten sind stark flexible, nackte Organismen, meist freilebend, die sich durch einen einheitlichen Achsenstab, der im Innern des Organismus verläuft, auszeichnen. Sie besitzen keine eigentlichen Bewegungsorganellen wie undulierende Membran oder Geißeln. Daher ist mit vollem Recht, dem Beispiel von Gross folgend, der schon früher aufgestellte Genusnamen „Spironema“ für die pathogenen und anderen harmlosen spirillenähnlichen Formen zu akzeptieren, da für die pathogenen Formen weder die Morphologie des Spirillenorganismus noch des eigentlichen Spirochätenkörpers zutrifft. Unsere pathogenen Formen sind flexibel, besitzen keine starre Membran. Sie sind auch nicht nackt, sondern sind von einem fibrillären Periplast eingehüllt. Nach Gross fehlt derselbe, und nur eine feine kontraktile Membran ist dem Körper aufgelagert (Crista).

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Parasitenkörper für die verschiedenen Arzneistoffe, die eine so ausgeprägte parasitizide Wirkung besitzen, besondere Chemozeptoren annimmt, deren Avidität eine starke Verminderung erfahren hat, und die somit der Therapie schwer zugänglich sind. Es sind in dem Parasiten typische Gruppierungen vorhanden, die den Arzneistoff verankern können, und zwar ist hierbei von besonderer Wichtigkeit, daß verschiedene Rezeptoren gleichzeitig einen Arzneistoff festhalten können. Für die Trypanosomen seien hier der Arsenozeptor und der Azetikozeptor, für die Spironemen (Spirochäten) der Amidooxyzeptor und Jodozeptor erwähnt. Gerade in diesem wichtigen Prinzip des vielfachen Festlegens in dem Parasiten wurde der Weg gegeben, durch Nebengruppierungen spezifische, therapeutische Mittel zu bekommen (Ehrlich). Auf diese Weise konnten Ehrlich und seine bewährten Mitarbeiter zu einem so wichtigen Präparat, wie dem Dioxydiamidoarsenobenzol (606), gelangen.

Auf Grund soeben nur ganz kurz wiedergegebener Prinzipien Ehrlichs war es von besonderem Interesse, die Spironemen (Spirochäten) hinsichtlich ihrer Festigkeit zu prüfen. Schon vor längerer Zeit wurden deshalb auch auf Anregung des Direktors des Georg-Speyerhauses, Exz. Ehrlich, in dieser Richtung Versuche angestellt, die auch zu einem in gewisser Beziehung positiven Ergebnis führten, als z. B. Spir. gallinarum gegen eine Dosis von 0,0070 pro Kilogramm Salvarsan fest gemacht werden konnte. Hata und Margulies, welche diese Versuche ausführten, erreichten damals dagegen noch keine Festigkeit mit Spir. recurrentis.

Marguliès kommt daher auch in ihrem Vortrag auf der 82. Versammlung für Naturforscher und Aerzte in Königsberg zu dem Schlusse, daß eine Therapia sterilisans magna wohl bei den Trypanosomen vollständig zur Geltung kommt und eine Arsenfestigkeit bei diesem Parasiten sehr schnell und leicht erzielt werden kann, während bei Spirillenerkrankungen mit gleichem Erfolg und ohne Gefahr auch eine Therapia sterilisans fractionata zur Anwendung kommen kann, die jedesmal einen Teil der Parasiten abzutöten vermag bis zur Sterilisierung des Körpers.

Eine Bestätigung dieser im vergangenen Jahre veröffentlichten Untersuchungen von Marguliès und Hata geben die experimentellen Untersuchungen über die Arsenfestigkeit der Spirochäten von M. Rothermundt und J. Dale. Offenbar ist beiden Autoren bei der kolossalen Fülle von Publikationen über Salvarsan und seine Wirkung etc. die Untersuchung von Marguliès aus dem Georg-Speyerhaus entgangen, da ich sie nicht in ihrer Publikation erwähnt finde. Auch Rothermundt und Dale konnten bei den Hühnerspironemen keine Arsenfestigkeit erzielen trotz $2^1/_2$-monatlicher Behandlung mit Atoxyl. Auch dem Salvarsan gegenüber waren die Spironemen durchaus widerstandslos. Beide Autoren konnten nur den einzigen Einfluß der Virulenzschwächung, welchen aber auch schon Marguliès hatte feststellen können, bemerken. Durch die andauernde Arsenbehandlung wurde die Mortalität der behandelten Hühner im Gegensatz zu den Kontrollhühnern herabgesetzt.

Im Georg-Speyerhaus wurden die bereits von Hata und Marguliès begonnenen Arbeiten über Arsenfestigkeit der Spironemen später wieder von neuem auf Veranlassung von Exz. Ehrlich in Angriff genommen. Es stellte sich dabei heraus, daß auch bei den Spironemen eine Arsenfestigkeit erreicht werden kann. Allerdings muß hier ganz besonders hervorgehoben werden, daß diese Tatsache absolut

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

keine praktische Bedeutung besitzt, und der mühevolle Weg und die Zeitaufwendung in gar keinem Verhältnis stehen zu dem einfachen Weg, arsenfeste Trypanosomen zu erlangen.

Für den im Laboratorium therapeutisch Arbeitenden hat natürlich eine Arsenfestigkeit der Spironemen besonderes Interesse theoretischer Natur. Daß eine Salvarsanfestigkeit so außerordentlich schwer zustande kommt, hat wohl seinen Grund in der organischen Beschaffenheit der Spironemen. Nach Untersuchungen von Schellack u. a. und nach neueren Arbeiten von Gross, Zuelzer und mir entfernen sich diese Mikroorganismen doch sehr wesentlich von den Trypanosomen, mit welchen man sie seit Schaudinns Entdeckung des Syphiliserregers zusammenstellte, oder welchen man sie angliedern wollte. Sowohl die Oberflächenstrukturen als auch die Innenstrukturen des Plasmas und des Chromatins der Spironemen sind so grundverschieden von Trypanosomen, daß kaum eine engere Verwandtschaft zwischen beiden aufrecht erhalten werden kann. Es ist daher auch nicht verwunderlich, wenn sich Trypanosomen und Spironemen chemotherapeutisch nicht ganz gleich verhalten.

Das Material, welches für uns in Betracht kam, waren mit russischen Recurrensspironemen infizierte Mäuse und mit Spir. gallinarum infizierte Hühner und Reisvögel. Will man bei diesen Spironemen Arsenfestigkeit erlangen, so muß man mit ganz minimalen Dosen, die weit unter der Heildosis liegen, zu Anfang injizieren. Nur ganz langsam, wie später Tabellen veranschaulichen werden, kann man diese Dosen steigern und zur Heildosis gelangen, welcher die Spironemen nicht mehr weichen. Man kann noch ebenso langsam die Dosen weiter steigern und schließlich zur Dosis tolerata gelangen, die wir auch tatsächlich für die Recurrensspironemen erreicht haben.

Nach den Untersuchungen von Hata verträgt eine Maus Salvarsan in einer Verdünnung von 1:300 1 ccm pro 20 g. Die Dosis curativa ist für Spir. recurrentis 1 ccm einer Verdünnung von 1:800 pro 20 g Gewicht. Das sind die beiden sicheren Grenzen. Es kommt natürlich auch vor, daß kleinere Dosen Heilwirkung haben und daß gelegentlich eine Maus auch mehr als 1 ccm einer Verdünnung von 1:300 resp. auch 1 ccm einer Verdünnung von 1:250 verträgt. Die im letzten Jahr hergestellten Präparate von Salvarsan übertreffen an Güte noch die älteren Präparate, indem eine Maus auch noch recht gut 1 ccm einer Verdünnung von 1:200 pro 20 g verträgt. Diese Dosen verstehen sich auf subkutane Injektionen.

Die Salvarsanfestigkeit wurde nun in der Weise erzielt, daß mit Verdünnungen von 1:4000 resp. 1:4500 begonnen wurde, und zwar zu Beginn der Infektion injiziert, also gewöhnlich am ersten Tage nach intraperitonealer Verimpfung des Spironemenmaterials. Man tut gut, gleich zu Anfang mehrere Mäuse zu gleicher Zeit mit verschieden starken Verdünnungen von Salvarsan zu behandeln: z. B. mit 1 : 4000, 1 : 4500, 1 : 3500.

Folgende Tabellen sollen in Kürze die Methode veranschaulichen, die angewandt wurde, um eine Festigkeit zu erzielen.

Auf diese Weise gelangten wir allmählich höher und erzielten zum Schluß eine Festigkeit gegen eine Dosis von 1 ccm einer Verdünnung von 1:240 pro 20 g Gewicht. Damit war gleichsam die Toxizitätsdosis erreicht. Denn dieselbe beträgt für die Maus,

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:07 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

wie gesagt, 1:200—1:250 pro 20 g Gewicht. Um diese Festigkeit zu erreichen, waren im ganzen ca. 100 Passagen nötig.

Tabelle 1.

Die Mäuse wurden mit je 0,2 ccm einer mit physiologischer Kochsalzlösung 10mal verdünnten Blutaufschwemmung mit Spironemen intraperitoneal infiziert.

	Maus a		b		c	
1. Tag	+	w. 1:4000 1 ccm	+	w. 1:3500 1 ccm	+	s. w. Kontrolle
2. „	+	pro 20 g	+	pro 20 g	++	
3. „	++		++		+++	
4. „	+++		+++		+++	

↓ (von b) abgeimpft auf drei neue Mäuse

	Maus a		b		c	
1. Tag	+	w. 1:3500 1 ccm	+	w. 1 ccm 1:3000	+	Kontrolle
2. „	++	pro 20 g	+	pro 20 g	++	
3. „	+++		++		+++ tot	
4. „	++++		+++			

↓ (von b) abgeimpft auf drei neue Mäuse etc.

Es ist gut, mit Kontrollen hierbei zu arbeiten, da es öfters vorkommt, daß bei der Behandlung der weiteren Passagen mit Salvarsan die Dosierung gelegentlich zu stark gesteigert wird, wodurch die Mäuse ihre Infektion verlieren können. Man ist dann gezwungen, die ganze Prozedur zu wiederholen. Beispielsweise hat man, wie die folgende kleine Tabelle zeigt, schon eine Festigkeit von 1:600 pro 20 g Gewicht erreicht, und will nun noch steigern, so könnte es vorkommen, daß bei der nächsten Dosierung von 1:500, 1:550 und 1:525 die Spironemen verschwinden. Ohne Kontrollen wäre man gezwungen, von vorn wieder anzufangen.

Tabelle 2.

Die Mäuse wurden infiziert wie oben.

Maus a Spironemen fest gegen eine Dosis von 1:600 pro 20 g Gewicht

+	w. 1:600
++	
+++	

↓ abgeimpft auf vier neue Mäuse

	a		b		c		d Kontrolle
1. Tag	+	w. 1:500 1 ccm	+	1:525 1 ccm	+	1:550 1 ccm	+—
2. „	+	pro 20 g	—	pro 20 g	—	pro 20 g	++
3. „	—		—		—		+++

↓ (von d) abgeimpft auf vier neue Mäuse

	a		b		c		d Kontrolle
1. Tag	+	w. 1:550 1 ccm	+	w. 1:575	+	w. 1:590	+ w.
2. „	—	pro 20 g	+	1 ccm pro	+	1 ccm pro	+
3. „	—		++	20 g	++	20 g	+++
4. „	—		+++		+++		+++

↓ (von b) abgeimpft auf neue Mäuse etc.

Die Festigkeit war sogar so stark, daß man **gleichzeitig** mit der intraperitonealen Verimpfung von einer Passage zur anderen Salvarsan

Generated on 2019-09-14 21:06 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

subkutan injizieren konnte. Hiermit ist also bewiesen, daß auch bei den Recurrensspironemen eine Festigkeit gegen Salvarsan durch ganz allmähliche Gewöhnung erzielt werden kann.

Weit schwieriger gestalten sich die Verhältnisse bei Spir. gallinarum. Während wir bei Spir. recurrentis mit 100 Passagen eine Festigkeitsdosis erreichen konnten, welche der Toxizitätsdosis gleichkommt, gelangten wir bei Spir. gallinarum erst mit 100 Passagen auf eine Dosis von 0,015 pro Kilogramm, die noch weit von der Dosis tolerata entfernt liegt. Die Dosis tolerata beträgt für Hühner im allgemeinen 0,25 pro Kilogramm, und die Dosis curativa 0,0025 pro Kilogramm. Erst nach 190 Passagen waren wir soweit, daß die Dosis curativa um das ca. 10-fache übertroffen wurde. Denn die Spironemen wurden dann erst von einer Dosis, die über 0,02 pro Kilogramm liegt, abgetötet. Die Hühnerspironemen setzen dem Salvarsan eben viel geringeren Widerstand entgegen, so daß man gezwungen ist, nur äußerst langsam mit den Salvarsandosen zu steigern. Daher benötigt man auch eine weit größere Anzahl Passagen.

Auch mit den Verdünnungen kann man nur langsam steigern. Am besten wählt man zu Anfang sehr starke Verdünnungen wie 1:5000. Hat man mit dieser Verdünnung allmählich eine gewisse Festigkeit erreicht, so geht man langsam mit stärkeren Lösungen vor, wie 1:4500, 1:4000 etc. Mit jeder Verdünnung steigert man allmählich auch die Salvarsanmenge. Auch hierbei sind ebenso Kontrollen nötig, wie bei den Recurrensspironemen. Unsere Kontrollen wurden auf Reisvögel und Hühner gehalten.

Um bei den Hühnerspironemen eine Salvarsanfestigkeit zu erreichen, ist es nötig, mit einer sehr weit unter der Dosis curativa liegenden Dosis zu beginnen. Es wurde mit einer Verdünnung von 1:5000 begonnen und 0,0005 pro Kilogramm injiziert. Die Dosen wurden ganz allmählich um 0,0001 gesteigert. Auf diese Weise kann man auf 0,0015 pro Kilogramm mit einer Verdünnung von 1:5000 gelangen. Bei den weiteren Passagen wurde die Verdünnung konzentrierter angewandt (1:4000). Die Dosen konnten bei dieser Verdünnung bis 0,003 pro Kilogramm gesteigert werden, womit also schon die Dosis curativa überschritten wurde. Mit stärkeren Lösungen erreichten wir dann schließlich 0,0045 pro Kilogramm (Verdünnung 1:2000).

Während zu Anfang das Salvarsan bei stärkeren Infektionen wie bei „+“ und „++“ Infektionen, bei welcher im mikroskopischen Gesichtsfeld ca. 5—10 oder 15 Spironemen nachgewiesen werden, injiziert wurde, wurde jetzt versucht, schon gleich zu Beginn der Krankheit, wenn überhaupt die ersten Spironemen im Blut auftraten, zu injizieren. Immer von dem Huhn, deren Spironemen dem Salvarsan gegenüber unempfindlich waren, wurde auf weitere Hühner abgeimpft. Mit einer Verdünnung von 1:1000, die ja allgemein in der Therapie der Hühnerspironemose angewandt wird, wurde eine Festigkeit von 0,022 pro Kilogramm erzielt, in einzelnen Fällen war bereits eine Festigkeit von 0,025 pro Kilogramm vorhanden.

Gerade aus dieser Tabelle geht deutlich hervor, wie nötig Kontrollen sind, da sowohl gelegentlich zu schnell gesteigert wird, als auch sich einmal ein Huhn als immun zeigen könnte [1]).

---

1) Pockenkranke Hühner erwiesen sich in größerer Zahl als gesunde und normale Hühner gegen die Spironemen als immun.

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:06 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle III.

Huhn intramuskulär infiziert mit 3 ccm einer mit physiologischer Kochsalzlösung um das 10-fache verdünnte Blutaufschwemmung mit Spironema gallinarum.

Huhn a		b		c Kontrolle, Reisvogel
1. Tag +	0,0009 pro Kilo-	+	0,0009 pro Kilo-	+
2. „ ++	gramm 1:5000	++	gramm 1:5000	++
3. „ +++		++		++++
abgeimpft				

a		b		c Kontrolle, Reisvogel
1. Tag +		+	0,00075 pro Kilo-	+
2. „ ++	0,0008 pro Kilo-	++	gramm 1:5000	++
3. „ +++	gramm 1:5000	+++		+++
		↓ abgeimpft etc.		

85.—89. Passage.
Huhn, wie oben infiziert.

a		b		c Kontrolle, Reisvogel
1. Tag +	w.	+	w. 0,0136 pro Kilo-	+
2. „ ++		++	gramm 1:1000	++
3. „ +++		+++		++++
		↓ abgeimpft		

86. Passage.

a		b		c Kontrolle, Reisvogel
1. Tag +	w.	+	w. 0,1375 pro Kilo-	+
2. „ ++		++	gramm 1:1000	++
3. „ +++		+++		+++
		↓ abgeimpft		

87. Passage.

a	b		c Kontrolle, Reisvogel
1. Tag + w.	+ w.	0,014 pro Kilo-	+
2. „ + w.	+ w.	gramm 1:1000	++
3. „ + w.	+ w.		+++
	↓ abgeimpft auf Reisvogel		Abgeimpft auf Reisvogel 89 c

88. Passage ohne Salvarsanbehandlung:

1	
+	w.
++	
+++	
↓	

89. Passage, abgeimpft auf Hühner.

a		b		c Kontrolle, Reisvogel
1. Tag +	w.	+	w. 0,0135 pro Kilo-	+
2. „ +		+	gramm 1:1000	++
3. „ ++		++		+++
4. „ +++		+++		tot
		↓ abgeimpft etc.		

Also auch bei den Hühnerspironemen kann, wie das besprochene Experiment zeigt, und wie die Tabelle demonstriert, **eine Festigkeit gegen Salvarsan erzielt werden.** Was die Morta-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:06 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

lität der Hühner betrifft, so ist dieselbe in der Tat etwas herabgesetzt. Man kann aber diese Virulenzschwächung bald wieder durch Reisvogelpassagen auf die ursprüngliche Stärke bringen, ohne daß die Spironemen ihre Festigkeit verlieren. Die Spironemen werden durch die dauernde Behandlung zweifellos etwas geschwächt, auch werden immerhin eine größere Anzahl von weniger widerstandsfähigen Spironemen durch das Salvarsan abgetötet, so daß das Huhn weniger durch die Krankheit zu leiden hat.

Es muß hier nochmals hervorgehoben werden, daß diese mühevoll aufgezwungene Festigkeit der Spironemen gegen Salvarsan in keiner Weise irgendwelche praktische Bedeutung besitzt. 10 bis 20malige Injektionen werden niemals irgendeine Festigkeit bewirken können. Auch ist ja eine solche fraktionierte Behandlung in der Praxis ausgeschlossen. Bei Recurrens genügen bekanntlich sehr geringe Dosen mit nur einmaliger Einspritzung, ebenso bei Hühnerspironemose. Bei Frambösie genügt auch eine einmalige Dosis, um die Krankheit zu heilen. Und in der Luestherapie werden auch nur 2, 3 und ausnahmsweise 4 Injektionen gemacht, die für eine Festigkeit vollständig ungenügend wären. Auch werden diese Injektionen in verhältnismäßig kurzen Zwischenräumen ausgeführt. Es besteht demnach absolut keine Gefahr, wenn fraktionierte Dosen injiziert werden. Eine Sterilisatio magna fractionata ist daher durchaus möglich.

Nachdruck verboten.

Die Unterscheidung von lebenden und toten Bakterien durch die Färbung.

[Aus dem Hygienischen Institut der Universität Berlin (Direktor: Geh. Med.-Rat Prof. Dr. C. Flügge).]

Von Stabsarzt Dr. **Heinrich Kayser.**

Im Juni 1909 gab G. Proca[1]) in der Société de Biologie (de Paris) ein Färbeverfahren an, mit dem es gelingen sollte, lebende Bakterien von toten zu unterscheiden. Die Bedeutung eines derartigen Erkennungsmittels für gewisse Fälle der bakteriologisch-diagnostischen Praxis, sowie ihre theoretische Wichtigkeit liegen auf der Hand, und es muß daher Wunder nehmen, daß über eine kritische Nachprüfung der Methode bisher nichts bekannt geworden ist.

Nach Proca nehmen mit Methylenblau gefärbte Bakterien, welche vorher durch Hitze oder Chemikalien abgetötet wurden, bei einer Nachbehandlung mit verdünntem Karbolfuchsin (1:10), im Gegensatz zu lebenden Spaltpilzen eine rote Färbung an; das Karbolfuchsin soll nur kurz (rapidement) einwirken. Natürlich muß die Fixierung des Präparates sehr vorsichtig und schonend (à une chaleur moderée) erfolgt sein. Es wird auch ein Farbgemisch angegeben, mit welchem die

1) Proca, G., Sur une coloration différente des bact. mortes. (Compt. rend. d. l. soc. d. biol. T. 66. 1909. p. 148.)

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:06 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Identifizierung toter Bakterien besonders einfach sein soll: 8 ccm Ziehlscher Fuchsinlösung in 100 ccm destilliertem Wasser, gemischt mit 100 ccm Löfflerschem Methylenblau; muß mindestens 24 Stunden vor der Benutzung offen stehen bleiben. Wird ein Trockenpräparat damit 1 Minute lang behandelt, alsdann gespült, getrocknet und eingebettet, so sieht man die lebenden Mikrobien blau, und tote rot gefärbt.

Ich habe nun Procas Verfahren bei verschiedenen Staphylokokken, sowie Coli- und Typhusbakterien angewendet. Diese Keime wurden durch feuchte Hitze (60—90° C), oder in 70-proz. Alkohol, in Karbolsäure (3 Proz.), Sublimatlösung (1 Prom.) oder Chloroform abgetötet und dann gefärbt. — Mit gewissen Einschränkungen kann ich zugeben, daß in der Tat ein färberischer Unterschied zwischen lebendem und totem Material besteht, indessen ist er nicht immer eklatant. Insbesondere dürfen bestimmte Vorsichtsmaßregeln nicht unterlassen werden.

Bei meinen Versuchen wurden stets auf dem gleichen Objektträger bzw. Deckgläschen folgende Proben untergebracht: 1) Lebende Stäbchenbakterien, 2) abgetötete (Kontrollkulturversuch!); mehrfach aber auch 3) junge entwickelungsfähige und 4) tote Mikrokokken, beides getrennt und gemischt. Die lebenden Keime entstammten ca. 12-stündigem, üppigem Agar-Rasen, die abgetöteten waren auf dem gleichen Nährboden gewachsen.

Ich habe der getrennten Färbung mit Methylenblau und Karbolfuchsin den Vorzug gegeben, da sie sicherer als manche Farbgemische den Unterschied von rot und blau zur Geltung bringt.

Dichte Bakterienausstriche eignen sich wenig zur Färbung, da in solchen, auch wenn es sich um tote Keime handelt, das Karbolfuchsin meist ungenügend, d. h. zu spät zur Wirkung kommt.

Färbt man richtig vorbereitete Präparate nicht sehr flüchtig mit der dünnen Ziehlschen Lösung nach, so tingieren sich lebende wie tote Bakterien gleichmäßig rot! In dieser Hinsicht waren die Staphylokokken durchweg besonders empfindlich.

Werden Bakterien durch langsam wirkende Mittel nach und nach in ihrer Lebenskraft geschädigt, so läßt sich die gesteigerte Fuchsin-Tingierbarkeit unter Umständen schon vor dem eingetretenen Zellentod konstatieren. — So legte ich z. B. eine Anzahl frische lufttrockene Staphylococcus aureus- und Bact. typhi-Ausstriche in Chloroform (Doppelschale, Zimmertemperatur). Nach 24 Stunden gediehen die abgeimpften Staphylokokken auf Schrägagar noch ziemlich gut, Bact. typhi aber war abgetötet. Um diese Zeit färbten sich die einen Tag in Chloroform gehaltenen Traubenkokken, nach Proca behandelt, schon rot, ebenso wie die nicht mehr vermehrungsfähigen Typhusbacillen. Erst 24 Stunden später erwiesen sich die Staphylokokken des Chloroformbades tot.

Ausstriche von mehrere Tage altem Rasen des Bact. typhi oder coli commune liefern eine sehr prägnante Färbung: wir finden intensiv rote Stäbchen zwischen einer größeren Zahl von blauen, erstere nicht selten auffällig kräftiger als die letzteren tingiert, sowie schlanker in der Form, schärfer in den Umrissen. Nach den bisherigen Versuchen muß angenommen werden, daß diese roten Elemente geschwächter Vitalität, oder tot sind.

Fasse ich meine Beobachtungen kurz zusammen, so empfiehlt sich folgende Technik: Dünnen Ausstrich kurz und gelinde (nach Luft-

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:06 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

trocknung) erwärmen, ca. 2—3 Minuten mit Methylenblau färben, vorsichtige Wasserspülung durch Tauchen. Ohne vorheriges Trocknen, danach 2mal Eintauchen in $^1/_{10}$ Karbolfuchsin, um die Methylenblau- und Wasser-Reste wegzuspülen. Dann unter leichter Bewegung des Präparates wenige Sekunden Färben mit $^1/_{10}$ Karbolfuchsin; durchschnittlich genügen 5—10 Sekunden, nach Art und Dicke des Ausstriches bedarf es unter Umständen einiger Sekunden mehr. Kontrolle: Zur Prüfung, ob richtig verfahren wurde, müssen der gleichen Färbeprozedur notorisch tote und auch lebende Bakterien unterworfen werden, d. h. auf dem gleichen Objektträger, welcher mit den Keimausstrichen unbekannter Vitalität beschickt worden ist.

Alles in allem dürfte die Bedeutung der Procaschen Methode für die klinisch-bakteriologische Praxis wegen der umständlichen Kautelen und der trotzdem verbleibenden Unsicherheiten nicht groß sein. — Als neues Hilfsmittel zur Vertiefung und Detaillierung morphologischer und biologischer Forschungen wird sie dagegen wohl noch eine Rolle spielen.

Die Redaktion des „Centralblatts für Bakteriologie und Parasitenkunde" richtet an die Herren Mitarbeiter die ergebene Bitte, etwaige Wünsche um Lieferung von besonderen Abdrücken ihrer Aufsätze entweder bei der Einsendung der Abhandlungen an die Redaktion auf das Manuskript schreiben zu wollen oder spätestens nach Empfang der ersten Korrekturabzüge direkt an den Verleger, Herrn Gustav Fischer in Jena, gelangen zu lassen

---

Inhalt.

De Gasperi, Federico, La „Phase négative" de Wright dans la vaccination antityphique des jeunes lapins, p. 161.

Di Cristina, G. u. **Cipolla, M.**, Ueber die Bildung spezifischer Antikörper bei mit Nukleoproteid syphilitischer Organe behandelten Kaninchen, p. 160.

Doerr, R. u. **Pick, R.**, Das Verhalten heterologer Immunsera im normalen und im allergischen Organismus, p. 146.

Dunkerly, J. S., On the occurrence of Thelohania and Prowazekia in Anthomyid flies, p. 136.

Gonder, Richard, Untersuchungen über arzneifeste Mikroorganismen. II., p. 168.

Hanssen, Untersuchungen am Hund über den Einfluß infizierter Milch auf das Bakterienwachstum im Verdauungstraktus, speziell im Magen, p. 89.

Kayser, Heinrich, Die Unterscheidung von lebenden und toten Bakterien durch die Färbung, p. 174.

Mereshkowsky, S. S., Der Einfluß der Passagen durch graue Ratten (Mus decumanus) auf die Virulenz des Bacillus Danysz, p. 3.

Mereshkowsky, S. S., Die Beeinflussung der Virulenz des Bacillus Danysz durch fortlaufende Ueberimpfungen in Bouillon, p. 64.

— —, Ueber die Anwendung des Trautmannschen Verfahrens zur Virulenzsteigerung des Bacillus Danysz, p. 69.

— —, Raticide — Azoa, p. 72.

Ozaki, Y., Zur Kenntnis der anaëroben Bakterien der Mundhöhle, p. 76.

Peters, Ernst, Zur Pathogenität der Tuberkelbacillentypen bei Mäusen, p. 1.

Plehn, Marianne, Eine neue Karpfenkrankheit und ihr Erreger: Branchiomyces sanguinis, p. 129.

v. Prowazek, S., Notiz zur Aetiologie der Psoriasis vulgaris, p. 134.

Risa, Reschad u. **Mustafa**, Der Erreger der Aleppobeule und seine Kultur, p. 126.

Schöppler, Herrmann u. **Krüger, Paul**, Zur Unterscheidungsfrage von Ascaris canis und A. felis (Ascaris canis s. mystax), p. 143.

Wrublewski, K., Die Blutparasiten des Maulwurfes, p. 140.

Frommannsche Buchdruckerei (Hermann Pohle) in Jena.

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 21:06 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Centralbl. f. Bakt. etc. I. Abt. Originale. Bd. 62. Heft 3/4.
Ausgegeben am 20. Februar 1912.

Nachdruck verboten.

Ueber Kapselbildung der Milzbrandbacillen bei der Züchtung auf Schrägagar.

Von **H. Kodama**,
Vorsteher der bakteriologischen Abteilung an der Städtischen Hygienischen Untersuchungsanstalt zu Tokio (Direktor: Prof. Toyama),
z. Z. am Institut für Hygiene und Bakteriologie der Universität Straßburg i. E. (Direktor: Geheimrat Prof. Dr. Uhlenhuth).

Mit 2 Figuren.

Während nach älterer Auffassung die Milzbrandbacillen ihre Kapseln nur im Tierkörper bilden, haben neuere Forschungen ergeben, daß die Kapsel sich auch im Serum außerhalb des Tierkörpers bilden kann. Einige Forscher haben sogar über Kapselbildung bei Züchtung der Bacillen auf festen Nährböden berichtet, aber ihre Angaben haben nicht überzeugend gewirkt und keine allgemeine Anerkennung gefunden. Ich habe mich seit einigen Jahren ebenfalls speziell mit dieser Frage befaßt und mit Bestimmtheit auf verschiedenen festen Nährböden (z. B. Schrägagar, erstarrtem Hühnereiweiß, Schrägserum etc.) Kapselbildung bei Milzbrandbacillen beobachtet.

Ueber diese Versuche und Beobachtungen werde ich an anderer Stelle eingehender berichten; hier möchte ich mich nur kurz über Kapselbildung der Milzbrandbacillen auf dem Schrägagar äußern.

Zunächst habe ich unzählige Male vergeblich versucht, die Milzbrandbacillen durch Kultur auf dem gewöhnlichen Schrägagar bei 37° C oder unter anderen Bedingungen (höhere Temperatur und kürzere Dauer der Kultur) zur Bildung von Kapseln zu bringen. Es gelang aber auf diese Weise nie, eine Kapsel nachzuweisen.

Ich hielt es deswegen damals ebenfalls für ganz unmöglich, bei Züchtung von Milzbrandbacillen auf Schrägagar eine Kapselbildung zu erhalten. Als ich aber zufällig einmal die Milzbrandbacillen auf erstarrtem Hühnereiweiß kultivierte, fand ich, daß die Bacillen alle überraschenderweise Kapseln gebildet hatten. Ich habe darum weitere genauere Untersuchungen angestellt, ob und unter welchen Bedingungen die Milzbrandbacillen auf dem Hühnereiweißagar Kapseln bilden. Das Ergebnis war folgendes (s. Tabelle p. 178).

Aus dieser Tabelle ergibt sich, daß starke Kapselbildung eintritt, wenn man die Milzbrandbacillen auf dem reinen Hühnereiweißnährboden züchtet, ebenso bilden sich noch Kapseln auf 2—4-fach verdünntem, gekochtem Hühnereiweißagar; wenn man aber den Verdünnungsgrad weiter erhöht, so sind die Milzbrandbacillen nicht mehr fähig, Kapseln zu bilden.

Was die Ursache dieser Erscheinung, daß die Milzbrandbacillen auf dem erstarrten Hühnereiweiß Kapseln bilden, betrifft, so bin ich zu der Ansicht gelangt, daß wahrscheinlich das Eiweiß und die besondere Alkalität des Hühnereiweißes zusammen die Kapselbildung bedingen. Deshalb habe ich die Alkalität des Hühnereiweißes mit Phenolphthaleinlösung als Indikator untersucht und gefunden, daß sie etwa dem 200-fachen der Normal-Sodalösung entspricht.

Generated on 2019-09-14 21:06 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Die Kapselbildung und das Wachstum der Milzbrandbacillen auf Hühnereiweiß-Agarnährböden.

Herstellung des Nährbodens	Reaktion des Agars	Verhältnis von Hühnereiweiß zur Agarmenge	Wachstum (nach 24 St.)	Mikroskopischer Befund (nach 24 St.): Form der Bacillen	Kapsel
Man setzt eine bestimmte Menge steril entnommenen Hühnereiweißes zu dem flüssigen, fertigen Agar; diese Mischung wird gekocht, dann läßt man sie in schräg gestellten Röhrchen erstarren	schwach alkalisch	1:1	minimal	kurze Ketten	++
		1:3	"	" "	+
		1:5	"	lange Ketten	—
		1:7	üppig	" "	—
		1:9	"	" "	—
	schwach sauer	1:1	minimal	kurze Ketten	—
		1:3	"	" "	—
		1:5	"	lange Ketten	—
		1:7	"	" "	—
		1:9	"	" "	—
Man mischt eine bestimmte Menge Hühnereiweiß, welches steril entnommen wird, zu dem flüssigen Agar bei einer Temperatur von 40—50° C; diese Mischung läßt man ohne zu kochen ebenfalls erstarren	schwach alkalisch	1:1	minimal bis 0	Involutionsform	—
		1:3	minimal	"	—
		1:5	"	einzeln oder je zwei verbunden	—
		1:7	"	dgl.	—
		1:9	"	"	—
	schwach sauer	1:1	minimal bis 0	Involutionsform	—
		1:3	minimal	"	—
		1:5	"	einzeln oder je zwei verbunden	—
		1:7	"	dgl.	—
		1:9	"	"	—
Kontrolle: gekochte Hühnereiweißplatte			minimal	kurze Ketten	+ ++
Kontrolle: schwach alkalischer Agar			üppig	lange Ketten	—
Kontrolle: schwach saurer Agar			"	" "	—

Als ich darauf die Alkalität des gewöhnlichen Agars bis zu annähernd dem gleichen Grade erhöhte und darauf die Milzbrandbacillen züchtete, konnte ich bei vielen Bacillen ebenfalls die Kapseln nachweisen. Meine Beobachtungen lassen sich folgendermaßen zusammenfassen:

1) Züchtet man den Milzbrandbacillus auf schwach saurem Schrägagar, so kommen äußerst selten kapseltragende Bacillen zur Beobachtung.

2) Nach 24-stündiger Kultivierung auf dem schwach alkalischen Agar lassen sich kapseltragende Milzbrandbacillen nur bei einigen nachweisen; doch ist ihre Zahl noch sehr gering.

3) Wenn man aber die Milzbrandbacillen auf dem stark alkalischen Agar (dessen Alkalität der 100—400-fachen Normal-Sodalösung entspricht — die 200-fache Alkalität ist die beste) kultiviert, so sieht man schon nach 18—24 Stunden sehr viele eingekapselte Bacillen in jedem Gesichtsfeld; daneben finden sich aber auch Bacillen ohne Kapseln.

Auf den drei genannten Arten des Nährbodens wachsen die Milzbrandbacillen bei makroskopischer Beobachtung mit ziemlich gleichmäßiger Ueppigkeit, so daß sie in der Entwickelung keine Unterschiede zu zeigen scheinen. Doch wenn man genauer beobachtet, so bemerkt

Generated on 2019-09-14 21:06 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

man auf dem zuletzt genannten Nährboden, daß der Bacillenbelag nicht glänzend, sondern matt und sehr viel zäher als der auf den beiden anderen Nährböden gewachsene ist. Außerdem sei bemerkt: Wenn man die Milzbrandbacillen 1 Tag bei 37 ° C auf dem gewöhnlichen Schrägagar kultiviert und dann nach mehrtägigem Stehenlassen bei Zimmertemperatur auf den drei oben genannten Nährbodenarten fortzüchtet, so gedeihen sie auf dem gewöhnlichen, schwach alkalischen Agar sehr gut, dagegen gedeihen sie wenig oder gar nicht auf dem schwach sauren und stark alkalischen Agar.

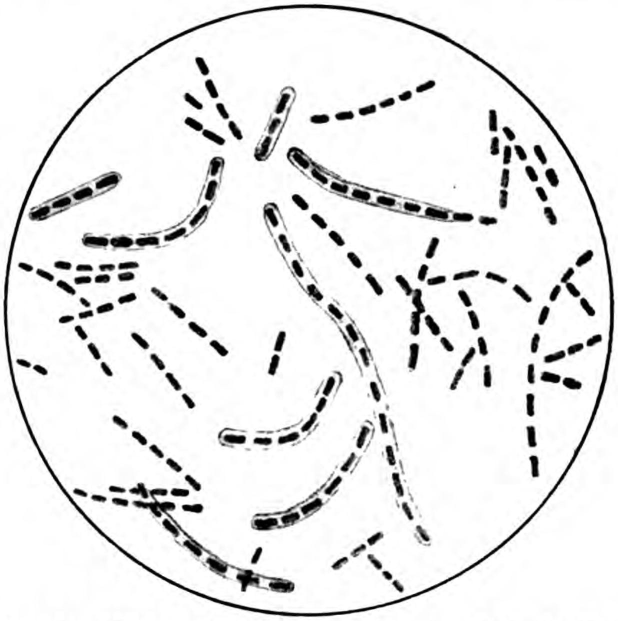


Fig. 1. Milzbrandbacillen, gewachsen auf stark alkalischem Agar, 20 Std. bei 37°. Johnesche Färbung.

Ich habe meinen stark alkalischen Agar auf folgende Weise hergestellt: Man verdünnt in einem kleinen Kolben 5 ccm flüssigen Agar mit 45 ccm Aq. dest., kocht diese Mischung mehrere Minuten lang über der Flamme, fügt dazu 0,1 ccm Phenolphthaleinlösung (0,5 g Phenolphthalein gelöst in 100 ccm Alkohol) und titriert mit 10-proz. Sodalösung bis zu deutlicher Hellrotfärbung der Flüssigkeit.

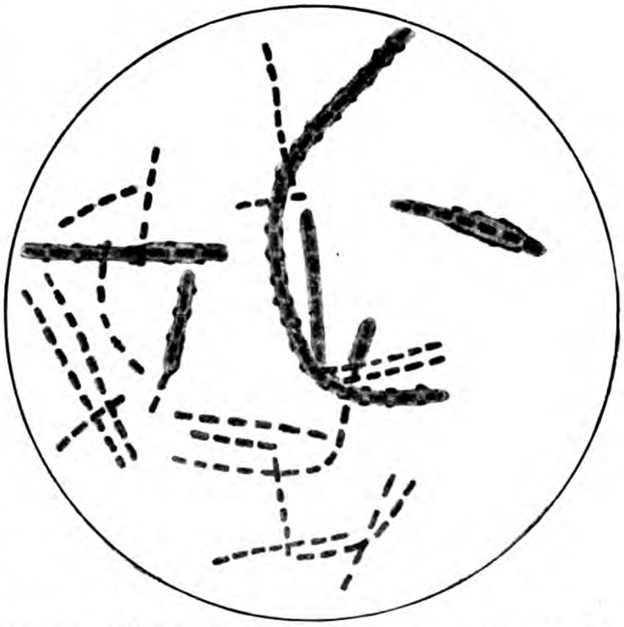


Fig. 2. Milzbrandbacillen, gewachsen auf stark alkalischem Agar, 20 Std. bei 37°. Färbung mit Methylenblau.

Durch meine Untersuchungen glaube ich, festgestellt zu haben, daß es 1) von der Reaktion des Schrägagars abhängt, ob das Milzbrand stäbchen Kapseln bildet oder nicht und 2) eine Beimischung von Serum das Phänomen der Kapselbildung wesentlich mitbedingt. Streicht man nämlich das auf dem alkalischen Schrägagar gewachsene Material mit einem Tröpfchen Serum irgendwelcher Tiere (Rind, Pferd, Kaninchen, Huhn etc.) auf dem Deckglas aus, so erhält

Generated on 2019-09-14 21:06 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

man ein sehr schönes Kapselbild, wenn man nach der Johneschen oder Räbigerschen Kapselfärbemethode färbt. Die schönste Kapselfärbung erhält man, wenn man das auf Hühnereiweiß bzw. Hühnereiweißagar gewachsene Milzbrandmaterial (24-stündige Kultur) mit 1 Tropfen Serum mischt, ausstreicht und nach der Johneschen oder Räbigerschen Kapselfärbemethode färbt. Färbt man dasselbe Material mit Loefflers Methylenblaulösung, so färben sich Kapsel und Bacillenleib gleichmäßig blau, und zwischen beiden kann eine Differenz nicht deutlich erkannt werden. Doch wenn man genauer beobachtet, so zeigt sich folgende Differenz: Innerhalb der mattblau gefärbten Kapseln befindet sich der tiefer blau gefärbte Bacillenleib, die Peripherie der Kapsel erscheint dunkelschwarz und verschwommen. Die zwei und mehr Bacillen einschließenden Kapseln erscheinen an den Stellen, wo je zwei Bacillen einander genähert liegen, ausgebuchtet, wie aus beifolgender Zeichnung ersichtlich ist. Merkwürdigerweise findet man neben kapselbesitzenden Stäbchen in demselben Gesichtsfeld auch solche ohne Kapseln.

Nachdruck verboten.

Le Streptobacterium foetidum, agent pathogène nouveau de l'homme.

Par les docteurs **Léon Jacqué** et **Fernand Masay,** Bruxelles.

Notre attention avait été attirée par M. Hubert Kufferath, assistant à l'Institut Pasteur, sur un bacille très petit et qu'on retrouvait en quantité extrêmement abondante dans les crachats envoyés aux fins d'analyse à l'Institut Pasteur de Bruxelles par le Dr. Th. Poodt de Ternath.

Les caractères de culture du bacille et son action énergique sur les animaux de laboratoire nous decidèrent à le rechercher systématiquement. Nous le découvrîmes dans différents crachats, dans du liquide pleural, dans du liquide de méningite, dans un abcès périutérin et dans d'autres affections encore dont nous donnerons plus loin la description. L'intérêt de notre bacille nous paraissant ainsi nettement établi, nous avons voulu en faire une étude plus détaillée.

Caractères morphologiques.

Aspect microscopique. Notre microbe est un petit bacille court, à extrémités arrondies ou, plus exactement, un coccobacille. Il est très mobile et ne forme pas de spores. Dans les cultures en bouillon il se groupe en chaînettes parfois très longues. Son aspect rappelle beaucoup celui du microbe pesteux.

Coloration. Il se colore facilement par toutes les couleurs basiques d'aniline; il ne prend pas le Gram. Quand on fait soigneusement les colorations avec des solutions faibles, il se colore surtout aux extrémités et présente l'aspect en navette.

Caractères des cultures.

Conditions de culture. Notre bacille se cultive à partir de 10°. La température optima est vers 37°. Il est aérobie facultatif: on obtient des cultures abondantes, même en recouvrant d'une couche de gélose la surface ensemencée. Toutes les cultures dégagent une odeur très fétide.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:06 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Cette particularité et l'aspect du microbe nous ont déterminés à l'appeler Streptobacterium foetidum.

Bouillon: A 37^0, au bout de quelques heures, apparaît un trouble qui devient de plus en plus intense. Il se produit un précipité considérable dans le fond du tube, mais le bouillon reste trouble.

Bouillon glycosé: Dans ce milieu, il y a dégagement très abondant de gaz. Il en est de même pour le bouillon maltosé.

Lait: Développement rapide sans coagulation.

Sérum: Développement rapide, comme dans le bouillon.

Gélose: C'est sur gélose que se produisent les plus belles cultures. Nous ensemençons dans l'eau de condensation et, le lendemain, le microbe a envahi toute la surface du milieu de culture, où il apparaît sous forme d'une couche épaisse et continue. Quand le développement devient visible, toute la surface est déjà recouverte d'une végétation confluente et à aucun moment on ne peut trouver de colonies isolées. Cette propriété d'envahir en couche continue toute la surface des milieux solides est très remarquable; elle paraît spéciale à ce microbe.

Gélose maltosée: Développement rapide, mais un peu plus lent que sur gélose ordinaire.

Gélose sang: Développement rapide comme sur gélose; hémolyse.

Gélatine: Développement très rapide le long de la piqûre. Liquéfaction en doigt de gant et qui est bientôt complète.

Pomme de terre: Développement rapide recouvrant toute la surface.

Sérum solidifié: Un point quelconque étant ensemencé, la surface se recouvre rapidement d'une couche crêmense constituée par les bacilles, dont on ne trouve pas de colonies séparées. Le microbe se développe rapidement en profondeur et liquéfie sans tarder le sérum.

Recherche et diagnostic.

L'isolement du Streptobacterium foetidum se fait avec la plus grande facilité. On ensemence une petite quantité du produit à examiner dans l'eau de condensation d'un tube de gélose. Le Streptobacterium se développant très vite, on prélève un peu de la culture qui, au bout de 12 heures, a atteint la partie la plus élevée de la surface libre. On recommence ainsi l'ensemencement et, en deux ou trois fois, on obtient des cultures pures.

Maladie expérimentale.

Rat blanc. Tous les animaux de laboratoire prennent également bien l'infection par Streptobacterium foetidum; nous l'avons surtout étudiée chez le rat blanc.

Inoculation sous-cutanée. Une culture de 24 heures sur tube de gélose en biseau, diluée dans dix centimètres cubes de solution physiologique tue le rat à la dose d'un centimètre cube. La mort peut arriver de façon très différente. Si le microbe est virulent, il passe très rapidement dans le sang et détermine une septicémie mortelle en quelques heures. Dans d'autres cas, il détermine un abcès qui reste localisé et peut guérir ou bien entraîne la mort par cachexie après un temps assez long.

Inoculation intra-péritonéale. Les injections intra-péritonéales sont plus sévères que les injections sous-cutanées. Elles produisent ou bien une septicémie ou bien une péritonite qui peut se localiser et s'enkyster. Dans ce cas, la maladie peut sommeiller pendant

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:06 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

un temps assez long et l'animal garde toutes les apparences de la santé; puis brusquement la maladie se réveille et l'animal succombe. A l'autopsie on trouve, dans les cas de septicémie, l'aspect ordinaire de l'infection rapide. Le péritoine est congestionné et la cavité péritonéale est remplie d'un liquide louche. La rate est volumineuse et sa substance est diffluente et gorgée de sang. Le foie a des lésions de dégénérescence rapide. Les reins sont congestionnés. Les plèvres et le péricarde contiennent généralement une quantité notable de liquide. Les poumons sont congestionnés. Le sang renferme une quantité très considérable de bacilles. Dans les cas chroniques, on trouve dans le péritoine des petits abcès localisés et bien circonscrits. Les lésions principales sont: La pleurésie, qui est à peu près constante et se traduit par un exsudat abondant et un dépôt de fibrine; la péricardite: épaississement des feuillets et exsudat; des noyaux de bronchopneumonie. On retrouve le microbe en grande abondance dans le pus péritonéal et dans les exsudats pleurétique et péricardique.

Lapin. L'infection, chez le lapin, affecte très sensiblement la même allure que chez le rat blanc. Nous avons cependant observé un beau cas de maladie chronique dont l'allure présentait quelques particularités intéressantes.

Nous avions injecté dans un but de vaccination, sous la peau d'un lapin, des cultures en bouillon atténuées. L'atténuation avait été obtenue en recouvrant le bouillon avec du toluol et en le laissant plusieurs jours en contact avec lui. Nous avions injecté successivement un, puis deux, puis cinq et enfin dix centimètres cubes de bouillon. Le lapin, qui avait d'abord assez fortement maigri, s'était bien remis, quand brusquement il fut pris de paralysie de tout le train postérieur. En même temps, il était très oppressé et son état général était très mauvais. Ces symptômes s'étaient présentés un mois après la dernière injection. Nous croyons à une maladie intercurrente et indépendante du Streptobacterium, mais l'animal mourut après un coma de quelques heures et nous trouvâmes à l'autopsie les lésions ordinaires de pleurésie et de péricardite et une très grande quantité de bacilles dans les exsudats. Nous avons observé plusieurs fois l'action paralysante du microbe.

Cobaye. Les deux modes d'infection présentent beaucoup d'analogie avec celles des deux espèces précédentes. Nous avons pu voir, dans certains cas, les microbes passer dans le sang avec une rapidité extraordinaire. Trois quarts d'heure après l'injection intra-péritonéale, certains animaux étaient très gravement atteints et l'ensemencement d'une goutte de leur sang donnait des cultures positives.

Souris blanche. Cet animal est très réceptif, comme les autres animaux de laboratoire. Nous avons étudié sur cette espèce la perméabilité du placenta à notre bacille. Nous avons injecté dans le péritoine d'une femelle gravide une goutte d'une culture très abondante. Au bout de quelques heures l'animal était très malade; nous l'avons rapidement tué par le chloroforme. Le sang de la mère et celui des six embryons que contenait la matrice donna des cultures pures du microbe. Le liquide amniotique et l'urine en contenaient aussi.

Propriétés biologiques.

Vitalité et virulence.

Vitalité. Le Streptobacterium foetidum reste longtemps vivant. Nous avons exposé pendant plus d'un an sur le rebord de notre

Generated on 2019-09-14 21:06 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

fenêtre des cultures sur gélose et après ce temps les réensemencements étaient encore positifs.

Nous avons pu dessécher des filtrats de culture sans les détruire. En milieu humide, les microbes sont tués en une demi-heure à 58°.

Virulence. Tous les échantillons que nous avons recueillis étaient virulents. Un crachat renfermant des bacilles et qui fut introduit dans le péritoine détermina une affection chronique par Streptobacterium avec pullulation dans tous les liquides d'exsudat. Mais on peut augmenter beaucoup la virulence par des passages successifs et nous sommes arrivés à obtenir des cultures extraordinairement virulentes après dix passages chez le rat.

L'atténuation de la virulence se produit par les moyens classiques: Vieilles cultures, cultures mises au contact du toluol pendant un temps insuffisant pour les tuer, cultures désséchées, etc.

Toxine.

Nous avons pu rapidement nous rendre compte que notre microbe produisait une toxine très active. Nous avons essayé d'en faire l'étude.

Pour la préparer nous avons fait des cultures de huit jours en bouillon peptone, identique à celui qui sert à préparer la toxine diphtérique.

Après ce temps, la culture est recouverte d'une couche de toluol et plusieurs fois par jour elle est mise en contact plus immédiat avec l'antiseptique par une agitation énergique. Quand les réensemencements sont négatifs, la culture est filtrée. La préparation est terminée.

Action sur les animaux.

Lapin. Une injection sous-cutanée de 10 c. c. suffit pour tuer le lapin. La mort arrive généralement en quelques heures. Si elle n'est pas survenue au bout de 24 heures, l'animal a le plus souvent de grandes chances de longue survie. L'injection répétée à courts intervalles d'une quantité de toxine trop minime pour déterminer la mort produit, au bout d'un temps plus ou moins long, une cachexie profonde qui finit par déterminer la mort.

Parfois on voit apparaître la paralysie de l'arrière train, dont nous avons déjà parlé.

L'injection intra-péritonéale est un peu plus active que l'injection sous-cutanée.

L'injection intra-veineuse est beaucoup plus active. Une seule dose d'un demi-centimètre cube de toxine suffit à tuer un gros lapin. La mort arrive dans les vingt-quatre heures, sans autre symptome qu'une stupeur profonde dans laquelle l'animal reste plongé. Il n'y a pas de convulsions.

L'injection intra-cérébrale d'un dixième de centimètre cube détermine une tétanie généralisée qui persiste jusqu'à la mort, c'est-à-dire pendant quelques heures.

Le cobaye, le rat, la souris sont très sensibles à l'action de la toxine.

Vaccination.

La vaccination des animaux de laboratoire est possible. Nous l'avons surtout étudiée sur le rat blanc.

Quand on injecte une quantité de microbes trop faible pour déterminer la mort, on voit parfois une maladie chronique qui s'établit après

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 21:06 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

un temps plus ou moins long et qui finit par emporter l'animal. Parfois, l'animal semble guéri, mais l'éxpérience démontre que le Streptobacterium foetidum peut vivre très longtemps sans déterminer de symptômes et se réveiller brusquement pour une raison quelconque. Cependant, on observe que quand un rat a supporté une première dose de culture, il en faut une quantité très considérable pour déterminer la mort par septicémie. Il y a donc une certaine vaccination qui s'est établie. Mais l'injection de cultures vivantes est un mauvais moyen pour produire l'immunisation, en raison de la faculté (signalée plus haut) que le microbe possède de pouvoir se réveiller à longue échéance. C'est ainsi que toute une série de rats que nous considérions comme immunisés par des doses croissantes de culture et qui n'ataient plus reçu d'inoculation depuis un temps assez long (plusieurs semaines), furent emportés par le réveil des microbes au début de l'hiver, quant les premiers froids les avaient mis dans des conditions d'infériorité.

Pour produire une vaccination réelle, nous nous sommes adressés aux cultures tuées et nous sommes arrivés, par des injections répétées à des intervalles assez espacés, à donner une immunisation bien caractérisée.

Parfois, la répétition d'injections de cultures tuées sous le peau amène la formation de vastes abcès anaphylactiques qu'il est difficile de prévoir. Nous avons surtout observé ce phénomène chez le lapin. Dans un cas notamment, nous avions injecté une demi-culture sur gélose émulsionnée dans une solution physiologique et tuée par la chaleur à 58°. Une seconde injection détermina un abcès qui envahit toute la paroi abdominale et finit par ulcérer la peau [1]). Après un temps assez long, l'animal succomba à la cachexie. L'abcès était formé par un pus très dur, concrété et qui devait être disséqué au scalpel.

Dans la plupart des cas cependant ces accidents ne se produisent pas et les injections sont suivies d'autant moins de réaction que les précédentes ont été plus nombreuses.

Dans ces cas, le sérum des animaux acquiert des propriétes immunisantes qu'il est facile de mettre en lumière:

1° Il agglutine fortement une émulsion des microbes en solution physiologique;

2° il donne de façon nette la réaction de Bordet-Gengou (déviation du complément);

3° il empêche le développement des bacilles.

Sérothérapie.

Nous avons tenté de préparer des sérums immunisants contre les bacilles et contre la toxine.

Le premier est préparé comme nous venons de le dire en injectant des cultures tuées à des lapins. Le sérum ainsi produit, bien qu'il possède les propriétés immunisantes que nous avons exposées, ne paraît pas avoir une action bien nette au point de vue curatif ou préventif.

Le sérum antitoxique se prépare en injectant à des lapins des doses progressivement croissantes de toxines filtrées. Il est nécessaire de procéder avec prudence. Il faut que les animaux soient régulièrement pesés. Si on continue les injections pendant que la courbe du poids fléchit on risque beaucoup de déterminer une cachexie qui emporte assez rapidement l'animal. En faisant les injections avec circonspection on

On le sait, des phénomènes fort analogues s'observent chez le lapin, lorsqu'on injecte pour le seconde ou la troisième fois des bacilles tuberculeux tués.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:06 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

parvient à faire supporter au lapin des doses considérables de toxine. On arrive ainsi à doter son sérum de propriétés nettement antitoxiques. Le sérum neutralise in vitro de fortes doses de poison. Cependant, son action préventive et curative ne nous a pas paru manifeste.

Manifestations cliniques.

Nous noterons brièvement dans ce chapitre l'observation des malades dans les crachats ou les humeurs desquels il a été possible de retrouver le Streptobacterium foetidum.

1° Une femme de 30 ans. Médecin traitant: le Dr Poodt, de Thernath. Symptômes: ceux de la tuberculose pulmonaire au début. Examen des crachats: quelques formes anormales de bacille de Koch, associés à un semis extrêmement abondant de Streptobacterium foetidum. Nous avons eu l'occasion de faire des examens de crachats à plusieurs mois d'intervalle. Dans les derniers examens, les bacilles de Koch avaient disparus, tandis que le Streptobacterium persistait.

2° Jeune homme de 20 ans. Médecin traitant: le Dr Spitaels, de Lembecq-lez-Hal. Symptômes: tuberculose pulmonaire au début. Nous n'avons pas de renseignements sur l'évolution ultérieure de la maladie. Examen des crachats: bacilles de Koch rares; Streptobacterium abondants.

3° et 4° Cas analogues.

Dans ces quatre premiers cas, le microbe n'a évidemment pas une importance manifeste. Cependant, nous pouvons voir qu'il s'associe volontiers au bacille de Koch et qu'il est très persistant.

5° Femme de 35 ans. Hôpital St Jean. Entrée pour abcès du cul de sac de Douglas. Dans le pus qui s'écoule après incision, on trouve une quantité extrêmement abondante de Streptobacterium foetidum. L'ensemencement sur gélose donne des cultures pures. La guérison de la femme s'opère dans de bonnes conditions. Nous n'avons pas eu l'occasion de nous procurer du sang de la malade pour étudier les propriétés de son sérum, comme nous l'aurions désiré.

6° Homme de 50 ans. Hôpital St Jean. Tuberculose pulmonaire avancée ayant déterminé une pleurésie purulente. Dans le liquide pleural, nous trouvons le bacille tuberculeux, le bacille pyocyanique et le Streptobacterium. Le sérum du malade, recueilli par saignée au pli du coude donne les réactions d'agglutination et de fixation du complément.

Les deux cas précédents montrent clairement que notre bacille joue un rôle important en pathologie humaine.

Dans le premier cas, il détermine à lui seul une infection importante. Dans le second cas, on décèle dans l'organisme la production des réactions de défense habituelles contre les microbes virulents.

7° Dans une autopsie de méningite tuberculeuse, nous avons trouvé le microbe dans le liquide céphalo-rachidien. Malheureusement, l'ouverture du canal rachidien n'avait pas été faite avec les précautions d'asepsie désirables et nous ne pouvons pas admettre sans réserves cette observation qui dénoterait une intéressante association du bacille de Koch et du Streptobacterium dans la méningite.

8° Le Dr Terlinck a décrit une conjunctivite pseudo-membraneuse survenue après opération de cataracte. Cette conjonctivite, qui eut une allure très bénigne, était produite par un petit coccobacille qu'on retrouvait en grande abondance dans les fausses membranes où il se trouvait en culture pure. Un échantillon de ce microbe, qui nous fut montré par le Dr Terlinck, nous permit de l'identifier avec le Streptobacterium foetidum.

9° Mr Bordet a retrouvé dans des selles cholériformes un petit bacille que nous avons reconnu être du Streptobacterium foetidum.

10° Le Dr Cohen a bien voulu nous communiquer qu'il avait retrouvé notre microbe comme agent d'une pleurésie mortelle chez un enfaut de l'Hôpital St Pierre. Dans ce cas le Dr Cohen a pu démontrer dans le sérum des propriétés agglutinantes et déviatrices du complément vis-à-vis de notre microbe.

11° Une autre observation du Dr Cohen auquel nous empruntons la descriptions qui suit.

Un homme de 27 ans est pris brusquement de violentes douleurs abdominales, surtout du côté droit. Deux jours après il est admis à l'Hôpital dans le service du Dr Van Engelen qui pose le diagnostic d'appendicite. On trouve, à l'opération, un peu de sérosité purulente dans le petit bassin; appendectomie. Le malade se rétablit peu à peu; mais 10 jours après sa sortie de l'Hôpital, qu'il avait quitté guéri (trois semaines après l'opération), il demande à rentrer pour des points de côté à droite. A

Generated on 2019-09-14 21:06 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

l'examen ou constate une pleurésie droite; la ponction ramène du pus; le malade subit l'opération de l'empyème; on enlève trois côtes; la mort survient quelques heures après l'intervention.

Autopsie. L'abcès pleural communiquait par un petit trajet fistuleux avec une vaste poche purulente sous phréniyue recouvrant toute la face supéro-antérieure du foie. Cette poche était elle-même en relation avec un petit ulcère siégeant au niveau du duodénum.

Examen bactériologique. Le pus prélevé au moment de l'opération de l'empyème avait une odeur très fétide et contenait à l'état presque pur une quantité énorme de pétits bacilles se décolorant par le Gram qui ont pu être identifiés avec le Streptobacterium foetidum. Il y avait très peu de leucocytes et de rares bacilles longs prenant le Gram et qui n'ont pu être identifiés.

Le lendemain, à l'autopsie, quelques centimètres cubes de sang furent prélevés dans le ventricule gauche. Le sérum, chauffé à 56°, agglutinait très fortement et instantanément à la dilution de $^1/_{10}$, $^1/_{20}$, $^1/_{80}$ et $^1/_{100}$ la culture sur gélose émulsionnée dans de l'eau physiologique, du microbe isolée dans le cas relaté plus haut (1°).

Deux autres sérums provenant l'un d'un cadavre, l'autre d'un malade atteint de fièvre typhoïde, n'avaient aucune action agglutinante sur le microbe.

La recherche de la réaction de fixation n'a donné, dans ce cas, aucun résultat, l'alexine étant absorbée par les microbes, en présence de sérum normal.

Ces différentes observations démontrent que le Streptobacterium foetidum joue en pathologie humaine un rôle important, sur lequel il est nécessaire d'attirer l'attention.

Dans tous les cas qui nous ont été soumis, nous avons pu identifier les échantillons, par des caractères de culture et par la réaction de Bordet-Gengou.

Nachdruck verboten.

Ueber einen neuen pathogenen Anaëroben aus menschlichem Eiter (Coccobacterium mucosum anaërobicum n. sp.).

[Aus dem Hygiene-Institut der Universität Zürich
(Leiter: Prof. Dr. W. Silberschmidt).]

Von Dr. **R. Klinger,** Assistenten am Institut.

Mit 1 Tafel und 1 Figur.

In einem Fall von Hirnabszeß bei einem seit längerer Zeit an Bronchiektasie leidenden Patienten gelang es mir, einen Mikroorganismus zu isolieren, der, soweit ich die Literatur daraufhin untersuchen konnte, noch nicht näher bekannt ist. Für die Zusendung des Materials sowie für die Aufgabe der folgenden Einzelheiten des Krankheitsverlaufes bin ich Herrn Dr. Ph. Schönholzer, Chefarzt der chirurgischen Abteilung des Spitals in La Chaux de Fonds, zu besonderem Dank verpflichtet.

Pat. K., 56-jähr. Mann, leidet seit 2 Jahren an Husten und Auswurf. 25. Jan. 1911 Eintritt ins Spital, reichlicher, übelriechender Auswurf.

15. Febr. beginnt Patient zu fiebern. Dämpfung links hinten über der Lunge.

10. März. Nach Rippenresektion wird ein Empyem eröffnet und eine nicht sehr große Menge übelriechenden Eiters entleert. Der Geruch ist gleich dem des Auswurfes. Abfall des Fiebers. Der Auswurf bleibt bestehen.

24.—26. März treten plötzlich Anfälle Jacksonscher Epilepsie auf.

29. März. Operative Eröffnung eines hühnereigroßen subkortikalen Abszesses der linken Hemisphäre. Der grünliche, dicke Eiter hatte wieder den üblen Geruch des Auswurfes.

5. April. Tod infolge Meningitis.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:07 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Bei der Autopsie fanden sich Verwachsungen der linken Lunge mit der Pleura; zahlreiche Bronchiektasieen mit eitrigem Inhalt. Die Umgebung des Hirnabszesses nekrotisch. Im Centrum semiovale ein zweiter erbsengroßer Abszeß.

Zur Untersuchung gelangte nur Eiter, der bei der Operation aus dem Hirnabszeß entnommen wurde. Sputum konnten wir nicht mehr erhalten. Auffallend war der sehr intensive, käsige Geruch. Im Ausstrichpräparat fanden sich stark zerfallene, meist polynukleäre Leukocyten; feine gramnegative Kokken in ungewöhnlich großer Menge, meist in Haufen gelagert (Taf. I, Fig. 1). Daneben waren ganz vereinzelt gramnegative Stäbchen mit spitzen Enden vorhanden (Spieße). Andere Mikroorganismen fehlten.

Für die kulturelle Untersuchung wurde der von Gasperi und Savini (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 58. p. 248) angegebene Anaërobenagar mit einem Zusatz von 1:10 sterilem Rinderserum, flüssige Gelatine mit und ohne Serumzusatz, ferner Zuckerbouillon verwendet.

Die kulturelle Untersuchung ergab:

Serumagar (anaërob nach Liborius): Kein Wachstum auf der Oberfläche. In der Tiefe (unter Freibleiben der sauerstoffhaltigen Zone) nach 3 Tagen starkes Wachstum, Trübung des Nährbodens, Gasbildung. Die Röhrchen strömen einen scharfen, käsigen Geruch aus. Bei Entnahme von Material ziehen sich schleimige Fäden. Die Hauptmasse der gewachsenen Mikroorganismen besteht aus den schon im Eiter gefundenen Kokken. Daneben finden sich viel spärlicher die Spieße, die zum Teil längere Fäden bilden.

In den in Serumagar angelegten Verdünnungen bildeten sich nach 1 Woche gut isolierte Kolonieen von linsenförmiger Gestalt aus; sie enthielten die kokkenähnlichen Mikroorganismen in Reinkultur. Von den Spießen konnte ich in Agar keine Reinkultur erzielen.

Gelatine, mit Serumzusatz, bei 37° C gehalten: Durch den Serumzusatz fällt ein flockiger Niederschlag aus, der sich allmählich senkt. In ihm waren nach 3 Tagen einzelne weißliche Flocken zu sehen, welche aus den Spießen anscheinend in Reinkultur bestanden. Dieselben waren sehr fein und spitz, nadelförmig; oft zu längeren Fäden vereinigt.

Es ist die Tatsache, daß sich in dieser Kultur die kokkenähnlichen Bakterien nicht fanden, um so merkwürdiger, als dieselben in diesem Nährboden sehr gut wuchsen, wenn ich den Stamm nach seiner Reinzüchtung darin überimpfte.

Traubenzuckerbouillon mit Serumzusatz: Die Bouillon bleibt vollkommen klar. Am Boden des Röhrchens nach 3 Tagen ein ziemlich reichlicher Bodensatz von unregelmäßig geballten, weißlichen Massen, der aus Spießen und Kokken besteht. Die gleiche Art des Wachstums in Bouillon habe ich auch in anderen Fällen beobachtet, wenn Spieße (B. fusiforme) mit anderen Bakterien zusammen üppig wachsen.

Es war somit gelungen, durch Anwendung verschiedener Nährböden von den ersten Kulturen aus die beiden im Eiter vorhandenen Mikroorganismen zu isolieren. Die weiteren Angaben beziehen sich auf die so erhaltenen Reinkulturen.

Tierversuche.

Tierpathogenität: 0,4 ccm des ursprünglichen Eiters wurde einer Maus subkutan injiziert. Es entwickelte sich nach 5 Tagen ein erbsengroßer Abszeß, dessen grünlicher Eiter sich vom Ausgangsmaterial nur durch die relativ größere Zahl der Spieße unterschied. Die Haut über demselben wurde in den folgenden Tagen zu einer harten Borke, unter welcher die Eiterung mit Bildung einer strahligen Narbe ausheilte. Mit dem am 5. Tage durch Punktion entnommenen Eiter dieses Abszesses wurde eine zweite Maus geimpft, welche in ganz gleicher Weise erkrankte; ferner ein Meerschweinchen, ebenfalls subkutan, welches nach 5 Tagen an einer unter genauer geschilderten, ausgedehnten Phlegmone der Bauchdecken starb. Im Ausstrich die gleichen Mikroorganismen, daneben auch grobe, grampositive Kokken (Verunreinigung).

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:08 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Coccobacterium mucosum anaërobicum n. sp.

Morphologie: Im Eiter des Ausgangsmaterials fast nur in Kokkenform durchschnittlich 0,4 μ groß (Taf. I, Fig. 1); sehr häufig sind Diplokokken in allen Stadien der Teilung. Eine Anordnung zu Ketten ist stellenweise angedeutet, meist liegen sie ungeordnet in größeren oder kleineren Haufen. Ebenso verhielten sie sich im Eiter der mit dem ursprünglichen Material geimpften Tiere. In späteren Tierversuchen mit dem reingezüchteten Stamm nahmen sie oft die Form von kurzen Stäbchen an, die 1—1,5—2 μ lang werden. Vereinzelt fanden sich solche auch im ersten Eiter; sie sind an manchen Stellen des Ausstrichpräparates zahlreicher als an anderen und liegen meist parallel in kleinen Gruppen beisammen. Es gibt alle Uebergänge zwischen völlig runden und den länglichen Formen. Auch in den Reinkulturen sind Stäbchenformen häufig.

a

b

Eine andere, noch stärkere Formveränderung konnte ich in zuckerhaltigen Nährböden beobachten. Es kommt darin zur Ausbildung von Blähformen, die durch ihre Größe und abweichende Färbung auffallen. Die ganze Zelle wird oval oder wurstförmig, der färbbare, plasmatische Teil liegt an einem Pole (die langgestreckten Formen haben an beiden Enden gefärbte Punkte). In Länge und Breite übertreffen diese Blähformen die normalen um ein Vielfaches (Dicke $^1/_2 - 1$ μ, Länge bis zu 6 μ und darüber). Die nebenstehende Zeichnung gibt einige der häufigsten Formen wieder (siehe auch Taf. I, Fig. 2).

Diese Blähung ist verursacht durch Glykogenanhäufung im Bakterienleib, wie sich durch die Jodreaktion nachweisen läßt (Braunfärbung durch Lugolsche Lösung). Bei Färbung mit Karbolfuchsin erscheinen die Mikroorganismen in einen gut färbbaren, plasmatischen und einen wenig färbbaren, glykogenreichen Teil differenziert.

Kulturen mit derartig deformierten Bakterien kann man gut weiter überimpfen, sie haben auch ihre Tierpathogenität nicht eingebüßt. Doch kann dies dadurch bedingt sein, daß sich stets normale Formen neben den geblähten finden. Ich kann daher nicht sagen, wie weit diese Erscheinung als Degeneration aufzufassen ist. Am stärksten war sie bei den ersten Kulturen ausgesprochen. Nach längerem Weiterzüchten in zuckerhaltigem Milieu nahmen die Blähformen sehr an Zahl ab, so daß nur noch vereinzelte unter den normalen Kokken- oder Stäbchenformen vorkommen. Es scheint also, daß die Bakterien sich an den ungewohnten Zuckergehalt des Nährmaterils angepaßt haben.

In Bouillonkulturen fand ich öfters Anordnung in Ketten. Wie Fig. 1b zeigt, sind dieselben von Streptokokkenketten sehr verschieden, gleichen eher hintereinanderliegenden Hefezellen oder Ketten von Oedembacillen.

Die Färbung ist am stärksten mit Karbolfuchsin oder Gentianaviolett, schlecht mit Löfflerschem Methylenblau. Nach Gram tritt stets Entfärbung ein.

Bewegungsvermögen konnte ich nie nachweisen. Im Ausstrich des Eiters sind die Kokken von einem hellen Hof umgeben, was auf Anwesenheit einer Schleimhülle hindeutet.

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:07 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Kulturelles Verhalten: Wachstum nur bei 37° und bei Serumzusatz zu den gewöhnlichen Nährmedien; nur anaërob, ohne daß der Luftabschluß streng durchgeführt werden muß, in Serumbouillon auch ohne Sauerstoffabschluß am Grunde des Röhrchens, im Agarstich manchmal Wachstum bis wenige Millimeter unter der Oberfläche. Alle Kulturen strömen einen intensiven Käsegeruch aus. Die Bakterienmasse ist stets fadenziehend (auch Bouillon der Bodensatz). Gasbildung trat anfangs stärker, später schwach auch in nicht zuckerhaltigen Nährböden (Gelatine) auf. In Zuckerbouillon wird reichlich Indol gebildet; da Indolbildung bei gleichzeitiger Vergärung von Zucker nicht stattfindet, so spricht auch dies dafür, daß beträchtlichere Mengen zuckerspaltender Fermente in dem beschriebenen Mikroorganismus nicht gebildet werden, die geringe Gasbildung somit durch Zersetzung anderer Stoffe bedingt ist.

Serumagar. Auf der Oberfläche konnte ich anaërob kein Wachstum erzielen. In der Tiefe bei Impfung von nur ganz wenigen Keimen einzelne linsenförmige, scharf begrenzte Kolonieen, die im Verlauf von 6—8 Tagen 4 mm Durchmesser erreichen. Im Agarstich ist der Stichkanal ganz besetzt mit solchen ineinander gedrängten, ungleich großen Linsenkolonieen, die alle mit ihrem großen Durchmesser vertikal stehen.

In Gelatine mit Serumzusatz gutes Wachstum als schleimiger Bodensatz; schon nach wenigen Tagen wird dieselbe dünnflüssig und erstarrt in der Kälte nicht mehr.

Die Milch wird im Verlauf von 4—9 Tagen nach vorhergehender Gerinnung peptonisiert. Ohne Serumzusatz erfolgt Wachstum nur selten und nach sehr reichlicher Impfung.

In Bouillon (mit und ohne Zucker, doch Serumzusatz) entsteht zunächst ein Bodensatz, später Trübung des ganzen Röhrchens.

Erstarrtes Rinderserum wird nicht aufgelöst.

In allen flüssigen Nährböden reichliche Indolbildung (Ehrlichsche Probe).

Ebenso wird stets SH_2 gebildet.

In den Kulturen bleiben die Bakterien ziemlich lange am Leben; aus einer Serumagarkultur war nach 5 Wochen, während welcher dieselbe 14 Tage im Brutschrank, dann im Dunkeln bei Zimmertemperatur gestanden hatte, noch Ueberimpfung erfolgreich.

Versuche mit Reinkulturen: War die injizierte Bakterienmenge nicht zu klein, so gehen die Tiere (Meerschweinchen, Kaninchen, Mäuse) nach 3—5 Tagen an einer ausgedehnten Phlegmone zugrunde. Voraussetzung ist subkutane Infektion; intraperitoneal wurden in mehreren Versuchen Dosen ohne alle Erkrankung vertragen, die gleichzeitig subkutan geimpfte Kontrolltiere sicher töteten. Auch intravenös injiziert rief eine sehr dichte Bouillonkultur, bei einem Kaninchen keine Krankheitserscheinungen hervor.

Der Verlauf der subkutanen Infektion ist folgender: Nach 24 Stunden ist um die Injektionsstelle (Bauchseite) eine weiche, ödematöse, wenig entzündliche Schwellung ausgebildet, die sich weiter ausdehnt, so daß am 3. Tage die ganze Bauchseite des Tieres davon ergriffen ist. Die Haut hängt wie ein mit Flüssigkeit gefüllter Sack zwischen den Extremitäten und liegt dem Boden auf. Eine besondere Schmerzhaftigkeit besteht nicht, auch sind die Tiere verhältnismäßig wenig in ihrem Allgemeinbefinden gestört. Sie verhalten sich zwar ruhig, fressen aber noch und machen nicht den Eindruck schwer kranker Tiere. Am letzten Krankheitstage läßt sich oft die Epidermis in Stücken von der graugrünen Cutis

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:07 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

über dem verjauchenden Eiterherde abziehen. Die Sektion ergibt eine die ganze Ventralseite einnehmende, auf Hals und Extremitäten übergreifende eitrig-hämorrhagische Entzündung der Subcutis und des zwischen den Muskeln gelegenen Bindegewebes, mit stellenweisen Ansammlungen größerer Mengen einer braunroten, meist käsig riechenden Jauche. Diese Veränderungen reichen bis hart an das Peritoneum, lassen dieses selbst aber vollkommen intakt; auch im Abdomen sind keine pathologischen Veränderungen bemerkbar. Die Organe der Bauch- und Brusthöhle sind ebenfalls nicht verändert [in einem Falle (Kaninchen) wies die Pleura vereinzelte Blutungen auf]. Im Ausstrich und kulturell lassen sich die injizierten Mikroorganismen in sehr großer Menge im Eiter nachweisen. Es besteht eine äußerst lebhafte Phagocytose durch polynukleäre Leukocyten; in vielen Zellen ist nur noch der Kern erhalten, das Protoplasma ganz von dicht gedrängten Bakterien ersetzt. Das Blut war immer steril. Gegen Ende kommt es öfters zu Sekundärinfektionen, so daß Streptokokken, grampositive, plumpe Stäbchen und andere Mikroorganismen neben den injizierten im Eiter angetroffen werden. Auf den Krankheitsverlauf waren sie ohne Einfluß.

Ist die infizierende Dosis zu gering oder die verwendete Kultur älter, so lokalisiert sich der Prozeß in den ersten Tagen; es kommt dann zur Ausbildung eines kleineren oder größeren Abszesses, der sich abkapselt und sehr langsam zurückbildet. Durch Punktion läßt sich darin Eiter nachweisen, der mikro- und makroskopisch dem des ursprünglichen Gehirnabszesses gleicht (die Spieße fehlen natürlich). Aus einem derartigen, zu langsamer Rückbildung gekommenen subkutanen Abszeß konnte ich 6 Wochen nach der Impfung kulturell die geimpften Mikroorganismen wiedergewinnen.

Die zur tödlichen Infektion erforderliche Bakterienmenge läßt sich wegen des ungleichen Wachstums nicht genau angeben. 2 Oesen einer Serumagarstichkultur genügten noch nicht. Meist habe ich $^1/_4$—$^1/_2$ ccm einer dichten Bouillon- oder Gelatinekultur verwendet (ca. 8 Tage alt). Der Eiter infizierter Tiere rief meist schon in Mengen von 0,1—0,2 ccm eine letale Erkrankung hervor.

Zusammenfassung: Nach dieser Beschreibung handelt es sich um einen meist in Kokkenform, hier und da in Form von Kurzstäbchen auftretenden Mikroorganismus, welcher in den gewöhnlichen Nährböden nicht, nach Serumzusatz gut anaërob gedeiht. In der Tiefe des Serumagars bildet er linsenförmige Kolonieen. Für alle Kulturen charakteristisch ist die deutlich fadenziehende Beschaffenheit und ein stark käsiger Geruch, ferner die reichliche Bildung von Indol und SH_2 sowie eines peptonisierenden Fermentes. Nach subkutaner, nicht aber intraperitonealer oder intravenöser Injektion gehen kleinere Versuchstiere an ausgedehnter hämorrhagisch-eitriger Entzündung des Unterhautzellgewebes nach 3—5 Tagen zugrunde. An der Injektionsstelle bildet sich eine Schwellung (Sack) mit dünnflüssigem, sehr übelriechendem Eiter. Der Mikroorganismus wurde aus einem metastatischen Hirnabszeß bei Bronchiektasie isoliert.

Bacterium fusiforme.

Die im ursprünglichen Eiter in weit geringerer Menge vorhandenen Spieße gehören in die Gruppe des schon von vielen Autoren beschriebenen Bacterium fusiforme. Es sind gramnegative Stäbchen von 5—7 μ Länge mit zugespitzten Enden. In den Kulturen, seltener im Eiter (bei einigen Tierversuchen) bilden sie neben Stäbchen auch lange Fäden, die

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:07 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

gerade oder auch gewunden, peitschenschnurartig verschlungen sind (Taf., Fig. 3). Auch sie wachsen in zuckerhaltigen Nährböden als Blähformen (Glykogeneinlagerung), wodurch die bekannten Spindelformen entstehen, nach denen die Gruppe benannt ist. Eine Abnahme dieser Blähung durch längeres Züchten in zuckerhaltigen Nährmedien ist nicht merkbar gewesen, dagegen wohl, wenn man sie wieder in zuckerfreies Milieu überträgt. Während die Blähformen 1—2 μ breit sind, kann man in der zuckerfreien Gelatine (mit Serumzusatz) ganz schmale, nadelspitze Formen erzielen (Taf. I, Fig. 4).

Auch die übrigen von Ghon und Mucha für diese Gruppe aufgestellten Merkmale waren bei dem von mir isolierten Stamm vorhanden: Streng anaërobes Wachstum, nur bei 37°. Höchst unangenehmer Geruch, der bei längerer Züchtung allerdings stark abnahm. Serum wird nicht verflüssigt.

Fehlende Tierpathogenität: Größere Mengen einer Bouillonkultur wurden von Meerschweinchen subkutan ohne stärkere Reaktion vertragen. Im Gegensatz zu dem von Ghon beschriebenen Stamm bildete der vorliegende deutlich Indol (Ehrlichsche Probe). Schwache SH_2-Bildung. Keine Vergärung des Traubenzuckers. Serumzusatz zu den Nährmedien war erforderlich.

Nachdruck verboten.

Untersuchungen über menschliche Aktinomykose.

[Aus dem Hygiene-Institut der Universität Zürich (Leiter: Professor Dr. Silberschmidt).]

Von Dr. **R. Klinger,** Assistenten am Institut.

Mit 1 Tafel.

Die folgenden Untersuchungen betreffen 7 Fälle von Aktinomykose, in welchen die im Eiter vorhandenen Drusen neben Actinomyces noch andere Bakterien enthielten. Außerhalb der Drusen fanden sich im Eiter keine Mikroorganismen. Die gefundenen Arten sind zum Teil als normale Bewohner der Mundhöhle bekannt. Daneben konnte in einer Reihe von Fällen eine noch nicht beschriebene Art isoliert und näher untersucht werden. Es dürften somit Fälle einer Symbiose von Mundbakterien mit Aktinomyceten vorliegen, wobei wohl die letzteren die hauptsächlich pathogenen Keime waren. Ob durch das Hinzukommen der anderen Mikroorganismen die Pathogenität der Aktinomyceten erhöht wurde, läßt sich kaum sagen, da der Verlauf der Aktinomykose, auch wenn sie als Reininfektion auftritt, bekanntlich ein sehr verschiedener sein kann.

Das Material und die klinischen Angaben verdanken wir zum Teil der chirurgischen Universitätsklinik resp. Poliklinik (Prof. Sauerbruch). Ich bin speziell Herrn Assistenten Dr. Brodsky zu besonderem Dank verpflichtet.

Es folgt zunächst die Beschreibung zweier sehr ähnlicher Fälle, in welchen der aktinomykotische Herd in der Kiefergegend lokalisiert war.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:07 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Fall I.

Bl., 30-jähr. Coiffeurgehilfe, erkrankte im August 1910 an einer schmerzhaften Schwellung der rechten Submaxillargegend. Auf Anraten eines Arztes wurden Umschläge gemacht. Nach 1 Woche soll der Abszeß nachts im Schlafe in den Rachen durchgebrochen sein. Patient mußte „viel hinunterschlucken" und merkte am anderen Tage einen sehr üblen Geruch aus dem Munde. Gleichzeitig fühlte er sich viel besser, Spannung und Schmerzen ließen nach. Nach einigen Wochen erneuerte sich die entzündliche, harte Schwellung am Kieferwinkel. Ambulatorische Spitalsbehandlung. Inzision, Entleerung einiger Kubikzentimeter Eiter (Probe I). Später wurden nochmals mehrere Inzisionen seitlich und vorn am Halse gemacht. Patient blieb dann von November—Februar aus, hat sich in der Zwischenzeit mehrmals selbst Abszesse ausgedrückt. Ende Februar wieder im Spital, Ausdehnung und Charakter des Prozesses wie im Herbst. Abermalige Inzision (Eiterprobe II). Ende März Auskratzung einer infiltrierten Stelle (bakteriologischer Befund negativ).

Im Mai entleerte sich Patient wieder selbständig einen Herd, im Juni—Juli bestand ein linsengroßer Abszeß ganz oberflächlich weiter hinten am Halse (Infektion von außen?), der von einer ringförmigen Furche umgeben war (Eiterprobe III). Gleichzeitig besteht jetzt im Juli noch eine harte, schmerzhafte Schwellung ziemlich tief unter dem Unterkieferwinkel.

Trotz des Weiterbestehens der Erkrankung ist das Allgemeinbefinden des Patienten ein sehr gutes.

Die Eiterproben I und II gaben einen vollkommen identischen Befund: kein auffallender Geruch, polynukleäre wohlerhaltene Leukocyten; die Drusen sind von einem dichten Leukocytenmantel eingehüllt, lassen sich davon leicht trennen, so daß ein sandkorngroßes, hartes Korn von $\frac{1}{2}$—1 mm Durchmesser isoliert werden kann. Geschieht dies in Wasser, so sieht man an vielen Körnern eine Rinde von stark lichtbrechenden Keulen. Doch finden sich in demselben Eiter auch Drusen, die keine Keulenbildung aufweisen. Im Schnitt hebt sich bei Kontrastfärbung (Giemsa) die Zone der sehr ungleich langen, meist zu Büscheln beisammenstehenden Keulen gut von der dunklen Bakterienmasse im Innern des Kornes ab. Fehlen die Keulen, so sieht man dagegen die Actinomyces-Fäden gewunden und verzweigt oft weit zwischen die Leukocyten hineinwuchern (Taf. II, Fig. 1). Unter dieser Randschicht liegt zunächst eine dichtgepreßte Masse ineinander verflochtener Actinomyces-Fäden; nach innen löst sich dieselbe in vereinzelte Fäden auf, zwischen welchen die anderen gramnegativen Bakterien liegen; letztere ließen sich im Schnitt leider nicht differenzieren.

Ausstrich des frischen Eiters: ungleichmäßig dicke, oft diskontinuierlich gefärbte Actinomyces-Fäden; kleine gramnegative Kokken, einzeln, zu zweien oder in Haufen.

Ferner zarte, 5—7 μ lange Stäbchen mit stumpf zugespitzten Enden, gerade oder häufiger gebogen, geschwungen, manchmal aufgeringelt. Sie sind 0,5—0,6 μ breit, sind meist ganz schwach wellig bewegt, jedoch ohne wirkliche Windungen, wie bei Spirochäten (Taf. II, Fig. 7). In den Kulturen, die ohne Serumzusatz angelegt wurden, sind diese Formen schnell verschwunden. Möglicherweise sind sie mit den in den Kulturen sehr reichlich gewachsenen Stäbchen der B. fusiforme-Gruppe identisch. Wäre dies nicht der Fall, so würden sie eine eigene Art vorstellen, welche ich auf Grund ihrer Gestalt, der relativ schwachen Färbbarkeit und der Schwierigkeit ihrer Züchtung den Spirochäten nahestellen möchte.

Neben ihnen waren kürzere, gestreckte Stäbchen von ungleicher Länge mit teils spitzen, teils stumpferen Enden zu finden. Zwischen diesen anscheinend starren und den elastischen, geschwungenen Formen kommen Uebergangstypen vor.

Die relative Menge der einzelnen Arten schwankt in den verschiedenen Körnern. Die Aktinomyceten fehlen nie; sie bilden stets

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:07 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

das dichte Randgeflecht der Druse. Im Innern überwiegen bald die Kokken, so daß nur wenige Stäbchen zu finden sind, bald die spirochätenähnlichen Stäbchen, zwischen denen nur vereinzelte Kokken liegen.

Die dritte, 10 Monate nach Beginn der Erkrankung untersuchte Eiterprobe enthielt die gleichen Drusen wie die ersten. Im Ausstrich fehlten die längeren, geschwungenen Stäbchen. Neben den Actinomyces-Fäden waren die gramnegativen Kokken vorhanden, die vielfach die Form kurzer, zarter Stäbchen annahmen (0,6—1,5 μ lang).

Fall II.

Z., 14-jähr. Knabe, erkrankte an einer schmerzhaften Schwellung der rechten Wange, die vom Arzte von außen eröffnet wurde. Etwa 8 Tage später kommt Patient in Spitalsbehandlung. Durch die Inzisionswunde über der Fossa can. entleert sich namentlich auf leichten Druck dünnflüssiger, grünlicher Eiter, der zahlreiche gelbe Körnchen enthält (erstes Untersuchungsmaterial). Der Prozeß blieb durch einige Monate bestehen und heilte dann aus. Eine zweite Eiterprobe mit gleichem Befund wurde 4 Wochen nach der ersten untersucht.

Die Drusen zeigten denselben Bau wie die im ersten Fall beschriebenen, doch waren Keulen nicht nachweisbar.

Im Ausstrich finden sich Actinomyces-Fäden (Taf. II, Fig. 2), die negativen Kokken und Kurzstäbchen mit ihren Zwischenformen, die schon im ersten Falle beschriebenen geschwungenen Stäbchen außerdem sehr zarte Spirochäten von 3—10 μ Länge mit 2—5 ziemlich tiefen Windungen (Taf. II, Fig. 6); dieselben dürften mit Sp. dentium identisch sein. Sie fanden sich nur in einer geringen Anzahl Körner der beiden Proben.

In einigen wenigen Körnern waren grampositive, feine Kokken, die in Kulturen auch kurze Ketten bildeten und anaërob mit den anderen Bakterien gut wuchsen. Ich habe dieselben nicht weiter verfolgt.

Kulturen: Da Fall I und II sich kulturell ganz gleich verhielten, bezieht sich das Folgende auf beide Fälle:

1) Schrägagar, aërob: Wachstum nur im Kondenswasser, daselbst wie in Zuckerbouillon.

2) Agar, anaërob: Einzelne Körner wurden in den noch flüssigen Agar gebracht, mit der Oese zerdrückt und die Stücke möglichst in die Tiefe geschoben. Dieselben wuchsen in den folgenden 3—4 Tagen zu knolligen, weißlichen Massen von 2—3 mm Durchmesser heran, neben kleineren Kolonieen, die sich zerstreut im Agar ausbilden. Letztere enthielten öfters nur die negativen Kokken und Kurzstäbchen, oder waren Mischkolonieen dieser mit Spießen und Actinomyces; in den groben, zuerst erwähnten Kolonieen überwiegen dagegen meist die Actinomyces-Fäden, welche auch die große Härte dieser Knollen bedingen. Nach 1—2maliger Ueberimpfung in tiefem Agar gelang es stets, die Aktinomyceten rein zu erhalten, da die anderen Elemente schnell darin verschwinden. Solange ihnen noch reichlich Kokken beigemischt sind, wachsen die Actinomyces-Kolonieen auch nahe der Oberfläche des Agars, nach der Reinzüchtung nur noch anaërob.

3) Traubenzuckerbouillon: Am Grunde des vollkommen klar bleibenden Röhrchens entwickelt sich nach 1—3 Tagen eine grobkörnige, krümelige Masse, die zunächst fast ausschließlich Spieße und die Kokken(-Stäbchen) enthält. Erst einige Tage später nehmen die Aktinomyceten an Zahl zu, kenntlich auch schon makroskopisch durch das Auftreten weißer Knollen in der inzwischen lockerer gewordenen, grauen Bakterienmasse. Gasbildung war nicht zu bemerken.

4) Gelatine (bei 37°): In diesem für die Züchtung anaërober Bakterien sehr geeigneten Nährboden wuchs am Grunde des Röhrchens als grauer, flockiger Bodensatz ein Gemisch der 3 Bakterienformen, in dem bald die Aktinomyceten an Menge überwogen. Die Spieße wachsen darin schlechter als in Zuckerbouillon. Längs der Wand des im ganzen nicht getrübten Röhrchens haften Flocken desselben Bakteriengemenges. Oben, unmittelbar unter der Oberfläche der Gelatine bilden die gramnegativen Kokken die für sie charakteristischen Kolonieen in Form von zahlreichen, punktförmigen Scheibchen, die fest an der Glaswand sitzen, während die flüssige Gelatine selbst frei von Bakterien ist. Diese Scheibchen sind anfangs hell, werden bald trüb, grauweiß,

Generated on 2019-09-14 21:07 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

und sind bei 60-facher Vergrößerung eine feinkörnige, glattrandige Masse; sie bestehen fast immer rein aus den Kokken; in älteren Kulturen enthalten sie öfters auch Actinomyces-Stäbchen; sie sitzen in einer etwa 1 cm breiten Zone nahe der Oberfläche am dichtesten, fast immer aber auch über dem Niveau der Gelatine an den Stellen der Glaswand, die nur gelegentlich benetzt wurden. Sie lassen sich von dieser Kultur aus auf Schrägagar rein weiterzüchten.

Ueber die Eigenheiten jeder der drei durch die oben geschilderten Kulturverfahren isolierten und später reingezüchteten Arten wird weiter unten im Zusammenhange berichtet.

Im Anschluß an diese beiden Fälle möchte ich zunächst kurz die Resultate der Untersuchung eines weiteren ganz ähnlichen geben, bei dem die Züchtung der betreffenden Bakterien nicht gelang, so daß ich nicht sagen kann, wie weit dieselben mit den Arten der ersten Fälle identisch waren.

Fall III.

B. R., 45-jähr. Mann. Schon vor 6 Jahren eine Eiterung an der linken Halsseite, die nach Inzision ausheilte (?); vor 2 Jahren bildete sich an derselben Stelle ein Geschwür, dessen Umgebung hart infiltriert war. Im März 1911 traten neuerlich Geschwüre an der gleichen Stelle auf. Eine Inzision ergab einige Kubikzentimeter körnchenhaltigen Eiters (Untersuchungsmaterial). In den nächsten Wochen entstanden auf dem hart infiltrierten Boden haselnußgroße, wulstige, harte Wucherungen, die keine größeren Eiteransammlungen enthielten. Sie wurden mit dem scharfen Löffel entfernt; in ihnen waren außer groben Haufenkokken keine Mikroorganismen nachweisbar.

Der eingesandte Eiter war dünnflüssig, die Leukocyten zum Teil zerfallen. Vereinzelte Diplokokken fanden sich frei zwischen den Zellen. Die Drusen sind rundlich-oval, entleeren auf Druck unter dem Deckglas eine feinkörnige Bakterienmasse, während die festere Rindenschicht in einzelne Schollen zerbricht. Keine Keulenbildung, die Actinomyces-Fäden endigen unverdickt am Rande der Druse (Taf. II, Fig. 3).

Ausstrich: Grampositive Fäden der Actinomyces, etwas weniger verzweigt als in den früheren Fällen und wie immer stellenweise in Körnchen sich auflösend. Ferner grampositive, feine Kokken zu zweien oder in kleinen Haufen; derbe, nur wenig spitze gramnegative Stäbchen; die schon oben beschriebenen, vielleicht den Spirochäten nahestehenden Stäbchen; schließlich sehr feine, flachwellige Spirochäten, die in manchen Drusen so zahlreich waren, daß sie große Pakete bilden.

In den Kulturen entwickelten sich nur grampositive Kokken. In einem Agarröhrchen kam es wohl zu Wachstum einer Mischkolonie, in der sich neben Spießen und Spirochäten hauptsächlich Actinomyces vorfand. Eine weitere Ueberimpfung ergab Actinomyces als Diphtheriebacillen-ähnliche Form schon ziemlich rein. Dann aber ging die Kultur aus unbekannter Ursache nicht mehr an.

Noch in zwei weiteren Fällen konnte ich das gemeinsame Vorkommen der bei I und II beschriebenen Kokken mit Actinomyces beobachten:

Fall IV.

Ch., 21-jähr. Mädchen, sonst vollkommen gesund, erkrankt plötzlich an einer Schwellung der rechten Submaxillargegend. Im Verlaufe von 4 Wochen bildete sich ein bretthart infiltrierter Tumor aus, der in der Mitte mehrere fluktuierende, vorgewölbte Stellen aufwies, die durch harte Stränge voneinander getrennt waren. Nach 6 Wochen durch Punktion gewonnener Eiter bildet das Untersuchungsmaterial. Nach Spaltung und IK-Behandlung scheint der Prozeß zurückzugehen. Einige kariöse Zähne im betreffenden Unterkiefer können der Ausgangspunkt der Infektion gewesen sein.

Der mit viel Blut vermengte Eiter enthielt gelbbräunliche Körnchen, die eine gut ausgebildete Keulenschicht aufwiesen. Manche Drusen bestanden aus einzelnen zusammengebackenen Schollen, die allseitig von Keulen begrenzt waren, so daß auch das Innere der Druse viele Keulen enthielt. Am Rand ragten einzelne Keulen weit vor und erreichten eine Länge von 25 μ, eine Breite von 5 μ.

Ausstrich: Gut erhaltene polynukleäre Leukocyten. Keine freien Bakterien. Die Drusen bestehen aus den gestreckten oder gewundenen, ungleichmäßig gefärbten Actinomyces-Fäden, welche oft auf längere Strecken in ungleich große Körnchen zerfallen. Neben diesen wieder gramnegative Diplokokken und Uebergangsformen von diesen zu Stäbchen.

Generated on 2019-09-14 21:07 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Diese Stäbchen sind schlank und schwanken in ihrer Länge zwischen 0,8 μ (Uebergangsformen zu den Kokken) bis 2,0 μ.

Die Reinzüchtung der beiden Arten gelang leicht.

Im Agar wuchsen sehr viele punktförmige Kolonieen, bis an die Oberfläche reichend, nur aus den äußerst feinen Kokken bestehend; tiefer liegen gröbere Kolonieen, die Aktinomykosefäden und die negativen Elemente (Stäbchen und Kokken) enthielten. In einem Röhrchen einige Gasblasen.

In Gelatine wuchsen am Rande des Röhrchens in der schon beschriebenen Weise Hunderte von ganz feinen Kokkenkolonieen; in der Tiefe größere Mischkolonieen mit Actinomyces; letztere in der für die Gelatinekultur charakteristischen Diphtheriebacillenform.

Aehnlich war die Kultur in Zuckerbouillon; auch hier wurde die Glaswand von unzähligen punktförmigen Kokkenkolonieen besetzt. Am Grunde des Röhrchens lagen einige Knollen, die nach 8 Tagen größer und sehr hart wurden; sie bestanden zum großen Teil aus den langen, welligen Actinomyces-Fäden, denen noch Coccobacillen beigemischt waren. In den ersten Tagen schwache Gasbildung, die bei Weiterüberimpfung nicht mehr auftrat.

Auf einen Schrägagar übertragen, wächst dieses Gemisch ganz gut auch aërob zu warzigen, bräunlichen Kolonieen, die Aktinomykose nimmt dabei die Kurzstäbchenform an. Die inzwischen in Zuckerbouillon reingezüchtete Aktinomykose wuchs aber auch allein auf Schrägagar aërob, wobei kleine weiße Scheibchen mit etwas aufgeworfenen Rändern entstanden.

Ein anderer ähnlicher Fall (V) betrifft eine tödlich verlaufene chronische Aktinomykose der Lunge und der Thoraxwand. Frühere Untersuchungen hatten anscheinend nur Actinomyces ohne andere Bakterien ergeben. Bei einer kurz vor dem Tode entnommenen Eiterprobe aus der Brustwand wuchsen in der Gelatinekultur neben Actinomyces sehr reichlich die charakteristischen Coccobacillenkolonieen. Eine Weiterzüchtung derselben gelang mir damals noch nicht.

Bevor ich die in den vorhergehenden Fällen beschriebenen Mikroorganismen, soweit deren Isolierung und Reinzüchtung gelang, etwas eingehender charakterisiere, will ich noch zwei weitere Fälle von Symbiose anderer Bakterien mit Actinomyces besprechen:

Fall VI.

Ac., 28-jähr. Bahnarbeiter, wurde zuerst wegen Appendicitis operiert. Bald darauf entstand in der Gegend des Operationsnarbe eine schmerzhafte, handtellergroße, derbe Infiltration, die unter der verschieblichen normalen Haut in der Bauchdecke lag. Sie wurde inzidiert und grünlicher Eiter entleert, der leider nicht näher untersucht wurde. Der Prozeß blieb trotz noch mehrmals wiederholter Inzision bestehen. Eine spätere Probe wurde uns eingesandt und bestand in leukocytenhaltigem Blut, in dem vereinzelte Eiterflocken mit deutlichen Actinomyces-Körnern waren. Die Erkrankung griff allmählich immer weiter um sich, führte zu zahlreichen Abszessen in der Peritonealhöhle. Kurz vor dem Tode (4 Monate nach Beginn der Krankheit) konnte ein Erguß in der rechten Pleurahöhle festgestellt werden. Bei der Autopsie erwies sich ein großer Teil der Leber von kleineren actinomykotischen Herden durchsetzt. Ein größerer Abszeß der Leber war in die Pleurahöhle durchgebrochen; diese war ganz von einem fibrinös-eitrigen Exsudat erfüllt.

Das erste Untersuchungsmaterial war stark mit Blut vermengter Eiter von einer der Abszeßspaltungen aus den Bauchdecken. Auch hier konnte ich frei keine Mikroorganismen nachweisen, dagegen sehr zahlreiche Drusen, die zum Teil leicht in kleinere, allseitig geschlossene Körner zerfielen. Keulen fanden sich an manchen Drusen in großer Menge, an anderen waren nur vereinzelte sehr große Keulen ausgebildet, bei den meisten fehlten sie überhaupt.

Der Ausstrich ergab schön verzweigte Actinomyces-Fäden, ferner eine große Menge gramnegativer, sehr verschieden geformter Bakterien, meist Stäbchen, teils fein und zu Fäden verbunden, teils plumper, mit polarer Färbung etc.; außerdem nicht sehr zahlreiche Spirochäten mit

Generated on 2019-09-14 21:07 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

sehr engen Windungen (5—7) neben anderen, nur flach und wenig gewellten, wohl artverschiedenen Formen.

In den Kulturen erfolgte nur anaërob Wachstum. Die Actinomyces konnte leicht aus verschiedenen Nährmedien isoliert werden. Von den gramnegativen Elementen wuchs in Serumbouillon als krümeliger Bodensatz ein Gemisch, in dem sich Streptobacillen, ferner Stäbchen verschiedener Dimensionen, sowie noch spärliche, flach gewundene Spriochäten fanden. Später kamen noch Actinomyces-Stäbchen zur Entwickelung. In Serumagar konnte ich noch andere, gramnegative Stäbchen isolieren, die kugelige, fein strahlige Kolonieen von 1—2 mm Größe bildeten.

Die meisten dieser Kolonieen gingen nach Ueberimpfung nicht mehr an, mit Ausnahme einiger Stämme negativer Stäbchen; einer derselben war ein typisches B. fusiforme, während andere mehr plumpe, sehr pleomorphe, abgerundete Stäbchen enthielten, die auch in der Agarkultur (Stich ohne Serumzusatz) etwas derbere, knollige Kolonieen bildeten.

Der bei der Sektion entnommene Eiter bot ein ganz anderes Bild, da inzwischen noch andere Mikroorganismen, B. coli, Kokken, Pyocyaneus, hinzugekommen waren. In allen Herden, auch im Pleuraexsudat, fanden sich wohl noch Drusen mit ähnlichem Befund wie bei der ersten Untersuchung (Spirochäten, allerdings nur vereinzelt). Daneben aber waren Actinomyces und die anderen Bakterien jetzt auch frei in großer Menge im Eiter, Actinomyces in Form von schlanken Stäbchen, während Fäden frei nur spärlich waren.

Die Kulturen ergaben keinen bemerkenswerten Befund; die zahlreichen anderen Bakterien überwucherten in den meisten Kulturen. In einem Agarröhrchen wuchsen gut isolierte Kolonieen von negativen Stäbchen in Form durchkreuzter Linsen, in deren Zentrum Actinomyces als schlanke Stäbchen, in anderen Kolonieen als geschlängelte Fäden sich vorfand.

Fall VII. Es handelt sich um einen poliklinisch behandelten Abszeß der Inguinalgegend, der inzidiert wurde. Angaben über den weiteren Verlauf fehlen, da Patient sich nicht mehr einfand.

Der Eiter enthielt reichlich Drusen, die durch ihre ganz besonders feste Konsistenz auffielen. Im Ausstrich Actinomyces-Fäden, die zum Teil aus kürzeren Stäbchen sich zusammensetzten. Gramnegative spitze, starre Stäbchen von 4—6 μ Länge, ferner plumpere, negative Stäbchen mit stumpfen Enden und von sehr wechselnder Länge (2—6 μ); ferner negative Kokken, meist Diploformen.

In den Kulturen wuchs im Kondenswasser eines Schrägagars um ein dort halb zerdrücktes Korn eine dichte, graue Masse von zäher Konsistenz; diese bestand fast rein aus sehr scharf zugespitzten, schlanken Stäbchen, die auch längere Fäden bildeten. Daneben einzelne negative Kokken und Actinomyces-Fäden. Das fast gleiche Bild gab ein Präparat aus dem ziemlich zähen Bodensatz einer Bouillonkultur. Im anaëroben Agar entwickelten sich die Spieße ebenfalls gut als sehr zahlreiche, punktförmige Kolonieen; da in diesem Nährboden Zucker war, fanden sich typische Blähformen. In den Verdünnungsröhrchen bildeten sich (auch ohne Serumzusatz zum Agar) nach 8—10 Tagen linsenförmige Kolonieen, welche die Spieße in Reinkultur enthielten.

Es gelang leicht, die Actinomyces und diese Spieße reinzuzüchten, da die anfangs vorhandenen negativen Kokken bei weiterer Uebetragung verschwanden. Meine Erwartung, daß es die in mehreren vorhergehenden Fällen isolierte Art sein werde, wurde durch die Kultur nicht bestätigt. — Die Spieße wuchsen nach mehrmaliger Uebertragung in gewöhnlichem Agar nicht mehr gut, weshalb ich sie wie die anderen B. fusiforme-Stämme in Serumagar weiterimpfe.

Im Anhang sei noch ein Fall einer Periostitis des Unterkiefers erwähnt, in welchem Actinomyces keine typischen Drusen bildete, sondern im Eiter weiche, gelbliche Klümpchen von rahmiger Konsistenz, 1—3 mm groß, auftraten. Diese bestanden nur aus Bakterien, enthielten keine Leukocyten. Wieder waren neben Actinomyces sehr viele anaërobe Mikroorganismen, gramnegative Spieße (darunter die geschwungenen Formen wie in Fall I und II), negative Kokken und Spirochäten vorhanden. Es fehlte aber diesen Bakterienmassen jede Ordnung, namentlich das sonst immer beobachtete Randgeflecht der Actinomyces. Letztere hatte hauptsächlich die Form isolierter, schlanker Stäbchen, längere Fäden fehlten. Die gleichen Mikroorga-

Generated on 2019-09-14 21:07 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

nismen waren auch frei im Eiter anzutreffen. Der daraus isolierte Actinomyces-Stamm war anaërob und serophil.

Zusammenstellung der gemeinsam mit Actinomyces im Innern der Drusen gefundenen Bakterien (die in Klammer stehenden konnten nicht gezüchtet werden):

Fall I. Bact. fusiforme, Bact. actinomycetem comitans (geschwungene Stäbchen).

Fall II. Bact. fusiforme, Bact. actinomycetem comitans (Spirochäten, geschwungene Stäbchen).

Fall III. Grampositive Kokken (geschwungene Stäbchen, Spirochäten, Bact. fusiforme?).

Fall IV. Bact. actinomycetem comitans.

Fall V. Bact. actinomycetem comitans.

Fall VI. Zahlreiche anaërobe Stäbchen, darunter Bact. fusiforme.

Fall VII. Bact. fusiforme (gramnegative Kokken, Spirochäten).

In allen 7 Fällen gelang die Isolierung und Weiterzüchtung der Aktinomyceten leicht. Alle Stämme gehören dem von Wolff-Israël beschriebenen Typus an, der sich durch vorwiegend anaërobes Wachstum charakterisiert. Einzelne meiner Stämme wuchsen entweder nur anaërob (I, II, VII), andere konnten sofort (IV, VI) oder nach längerer Züchtung unter anaëroben Bedingungen (V) auch aërob zum Wachstum gebracht werden. Sie bilden dann auf Schrägagar im Verlaufe von 10—14 Tagen weiße Scheibchen mit leicht aufgeworfenem Rand, die einige Millimeter Durchmesser erreichen, in der Agarfläche wohl einen Eindruck machen, aber nicht wie die aërob wachsenden Aktinomyceten vom Typus Boström in den Nährboden hineinwachsen. Nach mehrmaligem Ueberimpfen gingen mir diese aërob gezüchteten Stämme immer schlechter und nicht mehr an, während die gleichzeitig anaërob weitergezüchteten Parallelstämme gut wuchsen. Auch wenn man sie unter anaëroben Bedingungen auf der Agarfläche (Burri-Röhrchen, Pyrogallussäure) zum Wachsen bringt, haften sie nicht fest im Nährboden.

Morphologisch zeigten die Stämme nichts Auffallendes. Im Eiter bilden sie verzweigte, ungleichmäßig gefärbte Fäden (Taf. II, Fig. 2), in den festen Nährböden meist nur wenig verzweigte, längere Stäbchen (Taf., Fig. 5), die sehr oft wellige Krümmungen aufwiesen und sich T-förmig durch seitliches Auswachsen der Stäbchen teilten (Taf. II, Fig. 4)[1]. In der flüssigen Gelatine (37°) nehmen sie dagegen Kurzstäbchenform an und sind dann Diphtherie- oder Pseudodiphtheriebacillen zum Teil sehr ähnlich (Taf. II, Fig. 8, 9). Sie wachsen in diesem Nährboden als krümeliger oder kleinknolliger Bodensatz. In Agar sind die weißlichen Knollen manchmal so hart, daß sie mit dem Draht fast nicht zerdrückt werden können.

Wiederholte Versuche über Tierpathogenität, die teils mit frischem Eiter, teils mit großen Dosen Kulturmaterial an Kaninchen und Meerschweinchen gemacht wurden, führten stets zu negativen Ergebnissen. Bei einem Kaninchen entstand nach subkutaner Injektion ein kleinhaselnußgroßer, harter Tumor, indem nach einer Woche die Bakterien wohl nachweisbar, aber nicht mehr kultivierbar waren. Der Tumor bildete sich in einigen Wochen allmählich zurück.

Da die beschriebenen Fälle in unserem Institute im Laufe eines Jahres zur Untersuchung kamen[2], während wir gleichzeitig nur zwei Fälle

1) Zum Studium der Verzweigungsart eignet sich die Züchtung auf der Agarplatte mit aufgelegtem großen Deckglas. Einzelne Stämme (I, II) bildeten reichverzweigte Bäumchen.

2) Nachtrag. Seit Drucklegung dieser Arbeit hatten wir Gelegenheit, noch drei

Generated on 2019-09-14 21:07 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

reiner Aktinomykose beobachteten, so entsteht die Frage, ob derartige Mischinfektionen tatsächlich so häufig vorkommen. als dies aus dieser Zusammenstellung hervorgehen würde. Weitere, auch anderorts anzustellende Beobachtungen werden hierüber ein Urteil erlauben. In der Literatur habe ich über ein derartiges Vorkommen fremder Bakterien im Innern der Drusen nichts gefunden.

Die in den Fällen I, II, VII isolierten Stämme des Bact. fusiforme unterscheiden sich morphologisch und kulturell nicht von den bereits von anderen Autoren beschriebenen. Einzelne (I, II) konnte ich lange ohne Serumzusatz bei gutem Wachstum erhalten; schließlich mußte ich sie aber doch, da die Wachstumsintensität merklich abnahm, im Serumagarstich weiterzüchten. Der Stamm Fall VIII wuchs ohne Serum nicht. Im übrigen gilt das in der vorhergehenden Arbeit über den dort isolierten Stamm Gesagte auch von diesen Stämmen (Taf. I, Fig. 5, 6).

Die in den Fällen I, II, V, VI isolierten gramnegativen Kokkenstäbchen gehören einer noch nicht beschriebenen Art an. Ich lasse daher eine genaue Zusammenstellung der morphologischen und kulturellen Eigenheiten folgen und schlage für dieselben den nachstehenden Namen vor.

Bacterium actinomycetem comitans n. sp.

Dieser Mikroorganismus wurde 4mal in Aktinomykosefällen im Innern der Drusen, teils allein neben Actinomyces, teils mit anderen Bakterien angetroffen und isoliert.

Im Ausstrich hat er meist die Form zarter Kokken, die einzeln oder als Diploformen in verschieden großer Menge zwischen den anderen Bakterien liegen. Da auch in den Kulturen (Gelatine) die Kokkenform häufiger als die Stäbchenform ist (Taf. I, Fig. 7), hielt ich den Mikroorganismus zunächst für einen Coccus. Später fand ich öfter in den Reinkulturen Kurzstäbchen und Formen, die zwischen Kokken- und Stäbchenform standen. Ich dachte zunächst an eine Verunreinigung. Die genaue Prüfung der Stämme zeigte aber, daß dieselben rein waren und daß der vorliegende Mikroorganismus tatsächlich in beiden Formen auftritt, nämlich als deutlich ausgeprägter Diplococcus (Taf. I, Fig. 7) oder als verschieden langes, zartes Stäbchen. Der Durchmesser der Kokken beträgt etwa 0,6—0,8 μ, die Länge der Stäbchen 1,0—1,5 μ. Beide Typen sind durch alle möglichen Zwischenformen als zusammengehörig erwiesen (Taf. I, Fig. 8). Die Stäbchenform tritt in der Agarkultur häufiger als in Gelatine oder Bouillon auf. Nach Abimpfung von

weitere ganz ähnliche Fälle zu beobachten. Der erste war eine in der seitlichen Thoraxwand lokalisierte Aktinomykose, bei welcher die Drusen neben typischen Actinomyces sehr zarte, gramnegative Spieße und wieder Bact. actinom. comitans enthielten. Im zweiten Fall, einer Lungen-Thoraxaktinomykose, trat Actinomyces mehr in Form längerer, schwach gekrümmter Stäbchen auf; daneben fanden sich auch unverzweigte Fäden. Von anderen Bakterien waren im Innern der ziemlich harten Drusen gramnegative Stäbchen und Spieße, grampositive Kokken und Spirochäten (Sp. dentium und buccalis) vorhanden. In diesem Fall waren in dem aus einer Thoraxfistel entleerten Eiter auch frei grampositive Kokken und vereinzelte andere Mikroorganismen nachweisbar. Der dritte Fall betraf einen aktinomykotischen Herd am Kieferwinkel. Keine freien Bakterien, in den Drusen und Kulturen neben Actinomyces Spieße, grampositive und -negative Kokken. Es scheint hiermit für unser Untersuchungsmaterial (Ostschweiz) erwiesen, daß diese Mischinfektionen von Actinomyces mit anderen, hauptsächlich anaëroben Bakterien häufiger sind als die Reininfektionen.

Generated on 2019-09-14 21:07 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

einer nur Kokken enthaltenden Gelatinekolonie bekommt man nach 1--2maliger Uebertragung auf Agar mehr in die Länge gezogene Kokkenformen, zwischen denen einzelne längere Stäbchen vorkommen. In Gelatine nähern sich solche Stämme wieder der Kokkenform. Beide Typen sind nicht fixiert, sondern gehen ohne strenge Gesetzmäßigkeit ineinander über.

Eigenbewegung fehlt. Im Ausstrich aus Eiter oder (manchmal) von der Agarkultur (Kondenswasser) sind die einzelnen Bakterien durch eine ungefärbte Zone voneinander getrennt, also wohl von Schleimhüllen umgeben.

Die Färbbarkeit ist gut mit Karbolfuchsin, schlecht mit Methylenblau. Nach Gram tritt stets Entfärbung ein.

Kulturelles Verhalten: Charakteristisch ist das Wachstum in der flüssigen Gelatine bei 37°. Schon 1—2 Tage nach dem Einbringen und Zerdrücken der Actinomyces-Drusen entstehen längs der Glaswand isolierte, punktförmige Kolonieen, die am zahlreichsten in der Nähe der Oberfläche sitzen, ja auch darüber frei an der Luft an den Teilen des Röhrchens, die nur gelegentlich mit Gelatine benetzt wurden. Nicht selten sind einige Hunderte solcher Kolonieen unter und über der Oberfläche zusammengedrängt. Je zahlreicher, desto kleiner bleiben sie; sie können aber auch nach mehreren Tagen zu einer Gesamtmasse zusammenfließen, die als grauweißlicher Ring an und über der Oberfläche liegt. Eie Gelatine selbst bleibt dabei vollständig klar, die Kolonieen entwickeln sich nur an der Glaswand. Zuerst durchsichtig, werden sie später opake, weißgraue Scheibchen von $^1/_2$—1 mm Durchmesser, die unter dem Mikroskope glattrandig und feinkörnig erscheinen. Sie lassen sich leicht mit der Drahtspitze in toto vom Glase abheben, aber nur schwer zerteilen, da sie in sich sehr zähe zusammenhängen. Ganz unmöglich wäre es zum Beispiel, eine gleichmäßige Aufschwemmung zu machen. In den tieferen Schichten der Gelatine und am Boden des Röhrchens entwickeln sich auch einzelne mehrkörnig-flockige Kolonieen, die nur lose an der Glaswand anliegen.

Auf Schrägagar bilden sie an Streptokokken erinnernde helle, durchsichtige Tröpfchen, die nur $^1/_2$—1 mm Durchmesser erreichen; das Kondenswasser trübt sich leicht und wird später meist schleimig, ähnlich einer dünnen Gallerte. Die erste Uebertragung aus Gelatine auf Agar gibt meist nur schwaches Wachstum (auch später braucht es Ausstreichen von viel Kulturmaterial auf die Agarfläche, um gutes Wachstum zu bekommen); oft entwickelt sich nur dort, wo größere Flocken der zähen Gelatinekolonieen liegen blieben, eine graue Masse von geringer Ausdehnung. Allmählich wachsen sie besser, geben aber nie einen zusammenhängenden Rasen, mit Ausnahme der dem Kondenswasser benachbarten, sehr feuchten Teile der Agarfläche. Die Einzelkolonie weist wieder die zähe Konsistenz auf. Kokken- und Stäbchenformen sind häufig gemischt in derselben Kolonie.

Im Stich erfolgt Wachstum auch in der Tiefe. Bei den Isolierversuchen aus dem ursprünglichen Eiter entwickelten sich öfters in der Tiefe des Zuckeragars wohlisolierte, rundliche Kolonieen von bis 1 mm Größe, weche die Kokkenform in Reinkultur enthielten. Von hier aus gelang die Weiterimpfung jedoch nur schlecht.

In der Bouillon wachsen sie ähnlich wie in Gelatine an der Glaswand als kleine, trübe Kolonieen. Die Bouillon bleibt vollkommen klar.

Auf Kartoffel und in Milch konnte ich sie nicht zum Wachsen bringen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:07 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Bei 22° wachsen sie nicht.

Sie sind in den Kulturen ziemlich haltbar. Agar- und Gelatinekulturen bleiben bis 4 Wochen überimpfbar.

Pathogenität: Im Tierversuch zeigten sie keine Pathogenität. Dichte Aufschwemmungen einer Agarkultur riefen subkutan bei Mäusen keine Erscheinungen kervor.

Es handelt sich somit um ein in Kokken- oder Stäbchenform auftretendes gramnegatives Bakterium, das unbeweglich ist, nur bei Bruttemperatur wächst, kleine, rundliche, zähe Kolonieen bildet, die in flüssigen Nährmedien nahe der Oberfläche an der Glaswand zu sitzen pflegen. Für kleinere Versuchstiere waren Reinkulturen nicht pathogen.

Tafelerklärung.

Tafel I.

Fig 1. Coccobacterium mucos. anaërob. Ausstrich des ursprünglichen Eiters. 1:600. Kokkenformen. Schleimhüllen.

Fig. 2. Dgl., Blähformen aus Zuckerserumbouillon. 1:570.

Fig. 3. Bact. fusiforme, lange, durchschlungene Fäden aus Zuckerbouillon. 1:600. (Fall K.)

Fig. 4. Dgl., schlanke, spitze Stäbchen aus der Gelatine. 1:600. Die Kulturen No. 3 und 4 wurden mit demselben Material gleichzeitig angelegt.

Fig. 5. Dgl., Blähformen aus Zuckerbouillon. 1:570. (Fall II.) Fuchsinfärbung.

Fig. 6. Dgl., Spießformen aus Bouillon ohne Zucker. 1:570. (Fall II.)

Fig. 7. Bact. actinomycetum comitans, Kokken aus Gelatine. 1:600.

Fig. 8. Dgl., Uebergangsformen und -stäbchen aus Agarreinkultur. 1:600.

Tafel II.

Fig. 1. Actinomyces. Schnitt durch eine Druse. Anilin-Gentianafärbung 1:460. Fall I.

Fig. 2. Dgl. verzweigte Fäden. Ausstrich einer Druse. Gram-Färbung 1:460. Fall II.

Fig. 3. Druse, frisch. 1:60. Fall III.

Fig. 4. Actinomyces und B. fusiforme aus einer Agarkultur. T-förmige Teilungen der Actinomyces-Fäden. 1:710. Fall I.

Fig. 5. Actinomyces. Reinkultur aus Agar; wellige, zum Teil verzweigte Formen. 1:460. Fall I.

Fig. 6. Ausstrich einer Druse. Fall II. Kokken, Spieße, geschwungene Stäbchen und Spirochäten. 1:600.

Fig. 7. Dgl. Fall II. Geschwungene Stäbchen und Bact. actinomycetem comitans. (Kokkenform.) 1:600.

Fig. 8. Actinomyces. Reinkultur aus Gelatine. Diphtheriebacillenähnliche Formen. 1:710. Fall II.

Fig. 9. Dgl. plumpere Stäbchen aus Gelatine. 1:600. Fall I.

Nachdruck verboten.

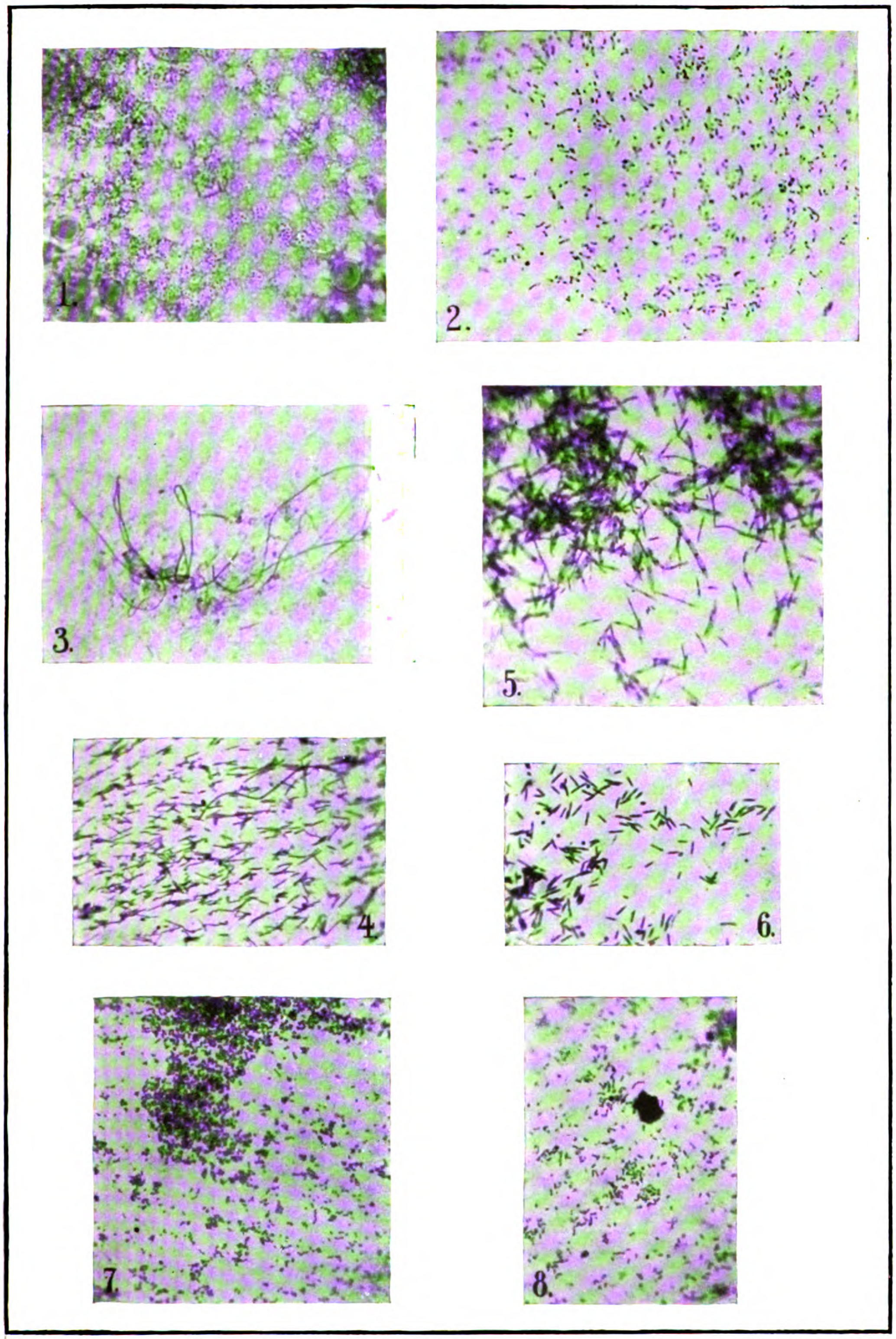
Eine ansteckende Augenkrankheit, Keratomalacie, bei Dorschen an der Südküste Schwedens.

Von Prof. **Arvid M. Bergman**, Stockholm.

Mit 2 Tafeln.

Den 14. Oktober 1910 erhielt ich vom Fischereiintendanten Dr. Nordqvist in Lund die Mitteilung von einer an der Südküste Schonens auftretenden Augenkrankheit des Dorsches, Gadus morrhua L.; derselbe fragte mich zugleich, ob ich geneigt wäre, das Material, das man mir senden wolle, zu untersuchen. Da aber der Ort, wo die Krankheit

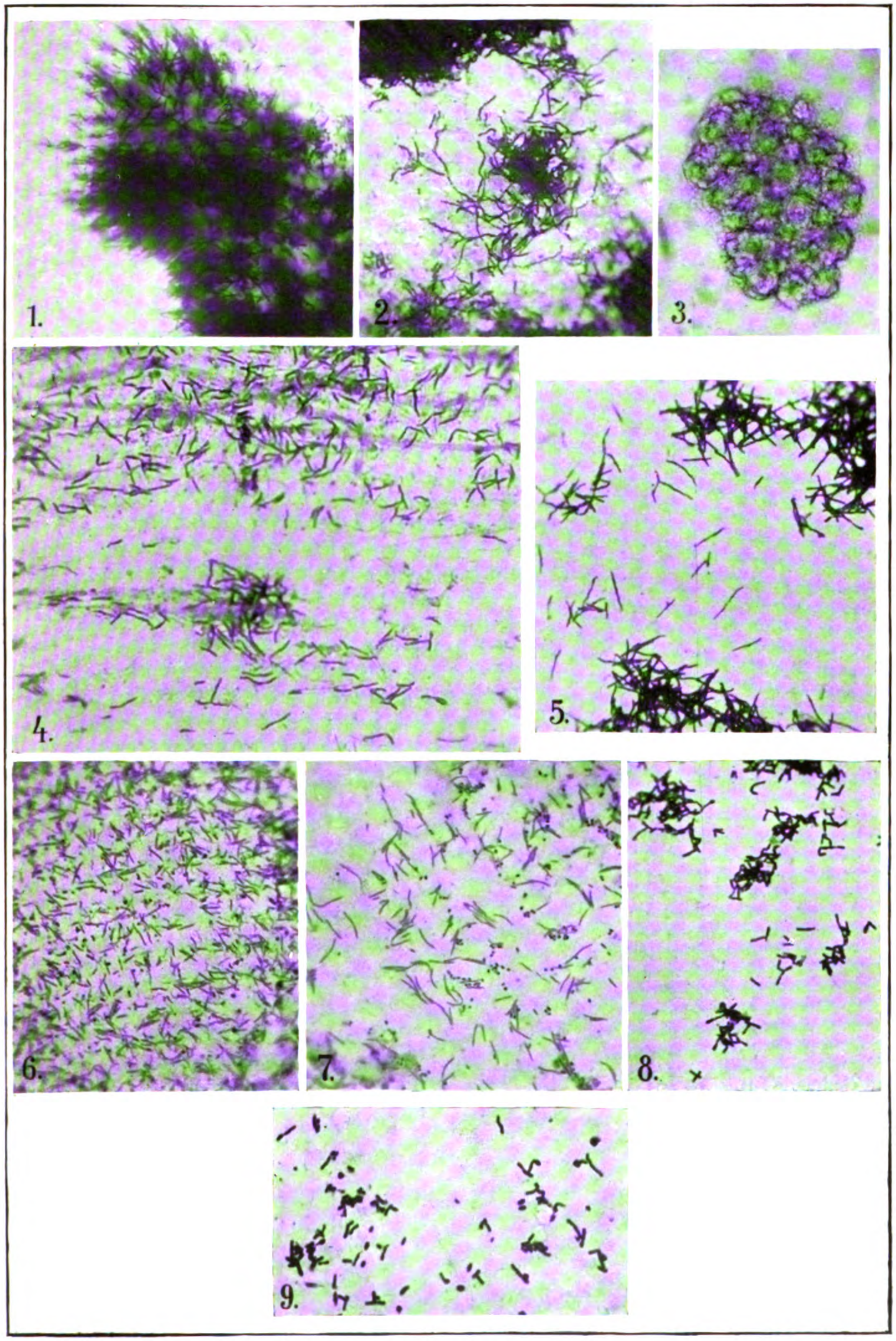
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:07 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google



Verlag von **Gustav Fischer** in **Jena.**

Generated on 2019-09-14 21:08 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 21:08 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN



Verlag von **Gustav Fischer** in **Jena.**

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:08 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Generated on 2019-09-14 21:08 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

auftrat, nicht weit von Malmö, wo ich zu der Zeit wohnte, entfernt war, hielt ich es für angebrachter, selbst dahin zu reisen, um genaue Erkundigungen einzuholen und das Material, das ich erhalten könnte, während es noch frisch war, einer vorbereitenden Untersuchung zu unterziehen. Schon am folgenden Tage reiste ich also nach Oestra Torp, der dem Fischerdorfe Smyge, der südlichsten Ortschaft Schwedens, am nächsten gelegenen Eisenbahnstation. Dr. Nordqvist hatte die Güte gehabt, meine Ankunft dort vorher anzuzeigen. Infolgedessen hatte sich der Fischereiaufseher des betreffenden Reviers, C. M. Nilsson, zu meinem Empfang eingefunden. Er hatte 3 kranke Dorsche aufgehoben, die in der letztverflossenen Nacht gefangen worden waren. Es waren dies die einzigen kranken Dorsche, die man in jener Nacht gefangen hatte. Der Fischfang war nämlich sehr schlecht geraten infolge zu hellen Mondscheins.

Die ersten Dorsche werden an dieser Küste im September gefangen, und zwar zufällig in Aalreusen („Hommor") in verhältnismäßig seichtem Wasser nahe am Strande bis auf 8 Klaftern (14 m) Tiefe. Später werden die Dorsche in tieferem Wasser im Netz gefangen, und dieser Fang hört gewöhnlich im Mai auf.

Nach der obengenannten Nacht hörte der Dorschfang wegen ungünstigen Wetters eine Zeitlang auf. Als er wieder aufgenommen wurde, waren die Aalreusen ans Land genommen, und es wurde ausschließlich mit Netzen gefischt. Die Temperatur des Wassers war auch bedeutend gefallen. Es wurden keine kranken Dorsche mehr gefangen. Das Material, das mir zur Verfügung stand, besteht also nur aus den 3 oben genannten Dorschen. Die Bearbeitung des Materials wird weiter unten beschrieben.

Ueber das Auftreten und die Verbreitung der Augenkrankheit berichteten der Fischereiaufseher und einige Fischer in Smyge folgendes:

Die ersten von der Augenkrankheit befallenen Dorsche seien Mitte September bei dem Fischerdorfe Bedinge gefangen worden; einige Tage später seien auch solche bei den 3,5 resp. 8 km westlich davon gelegenen Fischerdörfern Smyge und Böske gefangen worden. Bei meinem Besuche am 15. Oktober hatte die Krankheit dieselbe Verbreitung, d. h. sie trat längs einer 15 km langen Küstenstrecke zwischen den Städten Ystad und Trälleborg auf. Seit Menschengedenken sei keine solche Krankheit in jener Gegend beobachtet worden. In anderen Fischerdörfern in Schonen ist sie laut späterer Mitteilung Dr. Nordqvists unbekannt. — Neulich hat Dr. Filip Trybom, Chef des Fischereiwesens in Schweden, mir mündlich mitgeteilt, daß er am 12. Juli 1911 bei einem mit Trawl von 95 m Tiefe in der Ostsee nördlich von Bornholm gemachten großen Dorschfang etwa 16 Proz. der gefangenen Fische von dieser Krankheit ergriffen gefunden habe.

Die Krankheit sei ebenso oft bei kleinen als bei großen Dorschen vorgekommen. Man habe kranke Fische im Gewichte von 2 kg, aber auch solche im Gewichte von nur 0,15 kg gefangen. Im frühen Stadium der Krankheit sei die Hornhaut des ergriffenen Auges grau und undurchsichtig gewesen, später sei sie zerfallen und das Auge sei ganz zerstört worden. Am häufigsten seien beide Augen angegriffen gewesen, aber es sei auch vorgekommen, daß der Krankheitsprozeß in denselben verschiedenartig weit vorgeschritten war. Die Krankheit schien sich im vergangenen Monat verbreitet zu haben. Aus diesen Umständen schloß man, daß sie ansteckend sein müsse. Ungefähr 10 Proz. der in der letzten Woche in Aalreusen nahe dem Strande gefangenen Dorsche seien

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:08 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

ergriffen gewesen. In tiefem Wasser habe man auch einige, aber nur verhältnismäßig wenige solche im Netz gefangen. Wahrscheinlich hatten die blinden Fische sich nahe ans Land begeben, um Nahrung zu finden. Die da in großer Menge lebenden kleinen Krebstiere waren ohne Zweifel leichter zu fangen als die Heringe, die in größerer Entfernung vom Lande die hauptsächlichste Nahrung hätten sein sollen. Nahrung in genügender Menge haben sie sich wohl doch nicht verschaffen können. Da aber die gefangenen kranken Dorsche nicht besonders mager gewesen waren, auch nicht, wenn beide Augen zerstört waren, dürfte man mit Recht annehmen können, daß die Krankheit einen recht schnellen Verlauf hat.

Betreffend die Ursache des Auftretens der Krankheit sprach der Fischereiaufseher Nilsson die Vermutung aus, daß dieselbe in der Verunreinigung des Wassers durch die beim Bauen der großen Fährbetten in Trälleborg ausgeführte Baggerarbeit zu suchen sei. Das Wasser längs der Küste sah damals fast wie Kalkmilch aus, und der Tang am Strande wurde mit einer Lage Kalk überzogen. Da dies aber das letzte Mal im Winter vorher, also $^3/_4$ Jahr früher, eintraf, kann man im vorliegenden Falle diesem Umstand wahrscheinlich keine Bedeutung beimessen.

Kranke Fische waren nicht verkauft worden. Diejenigen, die gefangen worden waren, hatte man getötet und ins Wasser geworfen. — Die Fischer pflegen kranke oder beschädigte Fische nicht zu verwerten. — Man hatte sie nicht ans Land bringen wollen aus Furcht, daß die Kinder angesteckt und augenkrank werden könnten, wenn sie mit denselben in Berührung kämen. Es ist zwar wahrscheinlich, daß ein Ansteckungsstoff die Ursache der Krankheit der Dorsche war, diese Furcht schien aber demnach unbegründet, wenn man die im Verhältnis zur Körpertemperatur des Menschen niedrige Temperatur, bei der er lebte, in Betracht zieht. Die ungefähre Durchschnittstemperatur des Meerwassers war nämlich am 15. September am Strande 17° und bei 14 m Tiefe 15°, am 15. Oktober am Strande 12° und bei 14 m Tiefe 13°. Ich meinte daher, den Aufseher Nilsson damit beauftragen zu können, den Fischern mitzuteilen, daß sie ohne Gefahr die kranken Fische, die sie etwa fangen würden, ans Land bringen könnten, sowie daß sie die Fische durch Vergraben unschädlich machen sollten, um die Möglichkeit der Verbreitung der Krankheit einigermaßen zu verringern.

Die genannten 3 kranken Dorsche, die ich erhielt, waren erst vor einigen Stunden gefangen und in feuchtem Tang kalt aufbewahrt worden. Alle 3 waren Weibchen mit wenig entwickelten Eierstöcken. Es war noch nicht die Laichzeit. Keiner der 3 Fische war besonders mager. Die Dorsche wurden ohne Verzug untersucht, und es wurden Plattenkulturen auf Gelatine. sowohl aërobe als anaërobe, aus dem Herzblute und aus den kranken Augen angelegt. Die Köpfe wurden dann konserviert, um nebst den erzielten Kulturen nach meiner Ankunft zu Hause näher untersucht zu werden.

Dorsch 1, 25 cm lang. Der Magen und der Rachen waren mit Krebstieren, Gammarus und Mysis, gefüllt. In den Därmen fand sich eine Menge Würmer. Echinorrhynchus acus Rud.[1]). Das linke Auge war normal, das rechte eingesunken. Anstatt der Cornea fand sich ein großes rundes Loch mit einem dicken, grauen, zum Teil aus der Sclera, zum Teil aus Cornearesten gebildeten Rande. Aus dem Innern des Auges ragte eine grau, schwarzgrün und blutrot marmorierte Gewebsmasse, deren Oberfläche im Zerfall begriffen war, hervor. Linse und Glaskörper fehlten. Von der Iris waren nur einige Reste vorhanden. Als der Bulbus enukleiert wurde, wurde Oedem in der Umgebung gefunden. Der Durchmesser des Bulbus hatte eine Länge bedeutend

1) Artbestimmung von Prof. Wallengren, Lund.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:08 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

unter der normalen, und zwar nur 8 mm. Von den untersuchten Fällen war dieser der am weitesten vorgeschrittene.

Mikroskopie. Die das Auge füllende Gewebsmasse enthielt vereinzelte, 2,4 μ lange, gramnegative Stäbchen.

In Plattenkulturen, die aus derselben angelegt worden waren, nachdem das Auge in Alkohol eingetaucht und dieser weggebrannt worden war, wuchsen fast ausschließlich Kolonieen solcher Stäbchen aus. Ein Kulturstamm von denselben wird im folgenden Dorsch 1 bezeichnet.

Kulturen aus dem Herzblute blieben steril.

Dorsch 2, 35 cm lang. Der Magen und die Därme waren leer. Beide Augen waren angegriffen (Fig. 1). Das linke stand etwas über den Orbitalrand hervor und war außen von einer etwas nach außen gerichteten, 1—2 mm breiten, dunkelgrüngrauen Hautfalte umgeben. Innerhalb dieser war ein schmaler grauroter Rand der Conjunctiva zu sehen, und in der Mitte befanden sich grauweiße Gewebsreste, die zerstörte Cornea. Als diese auf die Seite gebracht wurden, sah man darunter die ebenfalls zerfallene Iris und im Zentrum die Linse, von Exsudat umgeben, beweglich, dem Ausfallen nahe, aber nicht trüb. — Auf dem Bilde ist sie weiß, weil das Präparat fixiert war.

Mikroskopie: Das Exsudat zwischen der Iris und der Linse enthielt leicht gekrümmte, 1,5—3 μ lange und 0,5 μ breite Stäbchen. Sie waren gramnegativ, lagen gewöhnlich vereinzelt, aber auch zu zweien vereinigt. Außerdem wurden fadenähnliche Bacillen, vielmal länger als jene, aber von derselben Breite wie sie, spärlich gefunden.

Mit Material vom Exsudat neben der Iris angelegte Plattenkulturen enthielten fast ausschließlich Kolonieen eines Vibrio. Kulturstamm Dorsch 2a.

Auf der rechten Seite hatte die Krankheit ein etwas vorgeschritteneres Stadium erreicht. Das Auge war eingesunken. Die Cornea war ganz und gar zerstört, und an deren Stelle war eine 6 × 4 mm große, von einem grauen angeschwollenen Rande umgebene Oeffnung zu sehen. Die Linse war ausgefallen und am Hintergrunde des Auges sah man eine schwarze und graue Gewebsmasse. Bei einem Schnitte durch das Auge stellte es sich heraus, daß eine bedeutende Extravasat- und Exsudatbildung zwischen der Sclera und der Chorioidea entstanden war, wodurch diese letztere zum größten Teil losgelassen hatte und in das Innere des Auges hineingedrückt worden war, während sie an der Papilla optica festsaß. In dem auf diese Weise gebildeten Trichter fanden sich Reste der Retina, Exsudat und Blut (Fig. 3).

Mikroskopie: Ein Präparat von dem Exsudat unter dem angeschwollenen Wundrand enthielt leicht gekrümmte, gramnegative Stäbchen in einer Größe von 2,5 × 0,5 μ. In Schnitten für mikroskopische Untersuchung, die mit verdünntem Karbolfuchsin gefärbt worden waren, wurden diese Stäbchen auch in dem Gewebe neben dem infiltrierten Wundrand der Sclera beobachtet, auch fanden sie sich im Exsudate zu beiden Seiten der Chorioidea. Die bedeutenden Extravasate zwischen dieser und der Sclera waren anscheinend durch Platzen des da befindlichen Rete mirabile, der sog. Chorioidealdrüse, entstanden.

Plattenkulturen mit Material aus dem Innern dieses Auges enthielten ausschließlich Kolonieen eines Vibrio. Der Stamm wird Dorsch 2b bezeichnet.

Kulturen aus dem Herzblute blieben steril.

Dorsch 3, 34 cm lang. Im Magen lag ein kleiner Hering, sonst war keine Spur von irgendeinem Nahrungsmittel im Darmkanal zu finden. Einige Parasiten, Echinorrhynchus acus Rud., wurden im hinteren Teil des Darmes beobachtet. Auch dieser Dorsch war auf beiden Augen blind (Fig. 2). Das linke Auge hatte ungefähr dasselbe Aussehen wie das rechte des Dorsches 2, es war aber nicht so tief eingesunken. Anstatt der Cornea war ein 1,5 × 1 cm großes Loch mit einem abgerundeten grauen Rande und in diesem Loch ein graues zerfallenes Gewebe, sowie ein kleines Blutkoagulum zu sehen. Als die Masse in die Höhe gehoben wurde, kam der unebene, zum Teil schwarze, zum Teil blutrote Rand der Iris zum Vorschein. Linse und Glaskörper fehlten. Im Hintergrunde des Auges waren ein grauschwarzes Gewebe und eine dünne, graue, zum größten Teil lose Haut, die zerstörte Retina, zu sehen.

Mikroskopie: Die genannte Gewebsmasse enthielt leicht gekrümmte, gramnegative Stäbchen.

In Plattenkulturen aus derselben entwickelten sich hauptsächlich Kolonieen eines gramnegativen Vibrio. Kulturstamm Dorsch 3a.

Das rechte Auge zeigte ein frühes Entwickelungsstadium der Krankheit. Das Auge hatte eine normale Größe und Form. Die nächste Umgebung war etwas ödematös und an einer Stelle hellrot. Die Cornea hatte eine milchweiße Farbe und war in ihrem peripheren Teile glatt und glänzend. Ein 1,5 × 0,8 cm großer Teil in der Mitte hatte eine unebene, fast wollige Oberfläche und ragte über den anderen Teil, von welchem er auch durch eine mehr oder weniger deutlich hervortretende Spalte getrennt war, hervor. Er hatte also den Charakter eines Sequesters. Als er in die Höhe gehoben wurde, kam der schwartige graue Wundrand der Cornea zum Vorschein. Die Cornea

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 21:09 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

war aber nur an einer Stelle von geringer Größe völlig perforiert. Die innerste Schicht war noch zum größten Teil nicht zerfallen, sondern lag als ein äußerst dünnes Häutchen auf dem Boden der Wunde. An einem Schnitt durch das Auge wurde beobachtet, daß der aus Sequester bestehende Teil der Cornea von anormaler Dicke war, daß die Linse von Exsudat umgeben war und daß die Retina von der Chorioidea und diese von der Sclera losgelöst war (Fig. 4).

Mikroskopie: Präparate von der Innenseite des Wundrandes enthielten kurze, etwas gebogene, gramnegative Stäbchen. Diese wurden auch im Sequester gefunden, in welchem außerdem Saprolegnia-Fäden vorkamen. In Schnitten für die mikroskopische Untersuchung wurden die gebogenen Stäbchen in dem infiltrierten Wundrand beobachtet.

Plattenkulturen wurden aus Material sowohl von der Innenseite des Cornearandes als auch vom Sequester angelegt. In den ersteren entwickelten sich fast ausschließlich Kolonieen eines Vibrio, Kulturstamm Dorsch 3b. In den letzteren fand sich auch eine große Anzahl solcher Kolonieen, Kulturstamm Dorsch 3c, und außerdem schnell auswachsende, fadenähnliche Zellen. In einer Gelatinestichkultur aus dem Sequester hatte sich schon nach 24 Stunden auf der Oberfläche ein Netz von zentimeterlangen Fäden entwickelt, die an dem Glase hinaufwuchsen. In dem Substrate wuchs dagegen nur der Vibrio.

Kulturen aus dem Herzblute blieben steril.

Aus dem ältesten Falle war also ein Stäbchen, aus den übrigen aber Vibrionen reingezüchtet worden. Diese hatten große Aehnlichkeit mit dem Vibrio anguillarum[1]), dem Ansteckungsstoff bei der roten Beulenkrankheit des Aals, weshalb dieser Vibrio als Vergleichungsmaterial bei der Untersuchung der aus Dorschen reingezüchteten Stämme mitgenommen wurde. Der mir zu Gebote stehende Stamm war aber vor nahezu 2 Jahren reingezüchtet worden und hatte, wie es bei allen Laboratorienkulturen oft der Fall ist, gewisse Veränderungen erlitten. Die Bakterien waren also weniger gebogen, länger und weniger virulent als sonst. — Die nur im letzten Falle auftretenden Saprolegniae wurden nicht näher untersucht. Es liegt auch kein Grund zu dem Verdachte vor, daß diese die Krankheit hätten verursachen können, um so weniger, als sie nur im Sequester, also in totem Gewebe, gefunden wurden.

Folgende 7 Kulturstämme wurden also Gegenstände der Untersuchung: Dorsch 1, gerades Stäbchen mit abgerundeten Enden, im Gewebe $2,4 \times 0,8\ \mu$, in 3 Tage alter Agarkultur $1,5 \times 0,8\ \mu$.

Dorsch 2a und 2b, Dorsch 3a, b und c, Vibrionen, im Gewebe sehr leicht gebogen, 1—2 μ lang und 0,5 μ dick; in 3 Tage alten Agarkulturen deutliche Vibrio-Form, Länge 1,5—1,8 μ, Dicke 0,6—0,8 μ; Verbände von höchstens 4 Gliedern wurden sowohl in dem angegriffenen Organe als in Kultur beobachtet (Fig. 5).

Vibrio anguillarum, in Agarkultur länger und gerader als die vorigen; Größe $2 \times 0,8\ \mu$.

Die Messungen sind an Präparaten im hängenden Tropfen ausgeführt worden.

Alle oben genannten Bakterien sind beweglich, nicht sporenbildend, gramnegativ und besitzen die Fähigkeit, Gelatine zu verflüssigen. Sie wachsen gut auf gewöhnlichen Substraten bei Zimmertemperatur, aber auch, obwohl langsamer, bei $+ 4^{0}$ oder $+ 37^{0}$ C. Auch anaërob können sie sich entwickeln.

Die Agarkulturen sind wenig charakteristisch. Das Stäbchen bildet einen feuchteren Ueberzug, die Vibrionenstämme bilden dagegen einen trockeneren, grauen. Bouillon und Peptonwasser werden von sämtlichen getrübt, und mit Ausnahme des Stäbchens bilden sie nach 3—4 Tagen bei Zimmertemperatur ein Oberflächenhäutchen auf jenem Substrate.

1) Bergman, Die rote Beulenkrankheit des Aals. (Ber. a. d. K. Bayr. Biolog. Versuchsstat. München. Bd. 2. 1909.)

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:08 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Auf Peptonwasser entsteht auch ein äußerst dünnes Oberflächenhäutchen in Kulturen der Stämme 2a, 3b und 3c. Die Bouillonkulturen haben Kloakengeruch.

In Bouillon von Cibils Fleischextrakt, versetzt mit verschiedenen Zuckerarten, Laktose, Saccharose, Glykose oder Maltose, wird vom Stamme Dorsch 1 weder Gas noch Säure gebildet. Die 5 Vibrionenstämme vom Dorsch können dagegen diese Zuckerarten unter Bildung von Säure, aber ohne Gasbildung vergären. Was den Vibrio anguillarum betrifft, so konnte er Laktose nicht vergären, verhielt sich aber sonst wie die übrigen Vibrionen. Dies stimmt nicht mit dem Resultate früherer Gärungsversuche mit diesem Vibrio überein, bei denen ich keine Zersetzung der genannten Zuckerarten habe nachweisen können. Die damals verwendeten Kulturen waren aber kurz vorher reingezüchtet und wuchsen schlecht in Cibils Bouillon, während der jetzt verwendete Stamm kräftig wuchs.

Milch wurde weder vom Stamme Dorsch 1, noch vom Vibrio anguillarum verändert, wurde aber leicht sauer und koagulierte durch Einwirkung der Dorschvibrionen.

Keiner der untersuchten Stämme bildete Schwefelwasserstoff in der Gelatinekultur, auch konnte keine Proteinochrombildung in 3-proz. Peptonwasser nachgewiesen werden.

Kulturen in Bouillon oder Peptonwasser wurden nicht rot durch Zusatz von Schwefelsäure. Sie gaben also nicht die Nitrosoindolreaktion. Die Indolreaktion gaben sie dagegen alle, sei es daß die Proben nach Kitasato-Salkowski oder nach Ehrlich ausgeführt wurden. Im letzteren Falle war die Stärke der Rotfärbung in den verschiedenen Kulturen sehr verschieden. Am wenigsten ausgeprägt war sie in den Kulturen von Dorsch 1 und dem Vibrio anguillarum.

Die Reduktionsfähigkeit der Stämme wurde auch untersucht durch anaërobe Züchtung in Gelatine, versetzt mit indigodisulfonsaurem Natron im Verhältnis 0,1 : 100. Die Vibrionen hatten keinen Einfluß auf das Substrat, vom Stäbchen wurde dieses dagegen entfärbt.

Die 5 Vibrionenstämme von Dorschen stimmten also sowohl morphologisch als kulturell miteinander vollkommen überein. Der Vibrio anguillarum unterschied sich von diesen nur dadurch, daß er Laktose nicht vergären konnte. Die aus Dorsch 1 reingezüchteten Bakterien nahmen dagegen eine Sonderstellung ein, und zwar in ihrer Eigenschaft als Bacillen, durch ihre Reduktionsfähigkeit und ihre Unfähigkeit, die oben genannten 4 Zuckerarten zu vergären.

Tierversuche.

Es bot anfangs gewisse Schwierigkeiten, die in diesem Falle wichtigsten Versuchstiere, Dorsche und Aale, anzuschaffen und einen für ihre Aufbewahrung geeigneten Ort zu finden. Es wurden inzwischen folgende Versuche mit dem Vibrio-Stamm 3b vorgenommen: 2 Tage alte Agarkulturen wurden in physiologischer Kochsalzlösung aufgeschwemmt, so daß diese stark getrübt wurde. Mit diesem Material wurden die nachstehend verzeichneten Tiere geimpft, und zwar in der Weise, mit den Dosen und den Resultaten, die bei einem jeden von ihnen angegeben sind.

Bei den als überlebend bezeichneten Tieren sind auch keine Krankheitszeichen konstatiert worden. — Die Temperatur des Wassers in den Aquarien war durchschnittlich 10°.

Generated on 2019-09-14 21:08 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Kaninchen	1 intravenös	0,5 ccm	überlebt
„	2 intraperitoneal	1 „	„
Meerschweinchen	1 „	1 „	„
„	2 subkutan	1 „	„
Maus	1 intraperitoneal	0,5 „	† nach 12 Tagen, Kulturen aus dem Herzblute und aus der Bauchhöhle steril
„	2 intraperitoneal	0,5 „	überlebt
„	3 subkutan	0,5 „	† nach 11 Tagen, Kulturen aus dem Herzblute und aus der Bauchhöhle steril
„	4 „	0,5 „	überlebt
Karpfen	1 „	0,25 „	„
„	2 „	0,25 „	„
„	3 „	0,25 „	„
„	4 intraperitoneal	0,25 „	„
„	5 „	0,25 „	„
„	6 „	0,25 „	„
Plötze	1 subkutan	0,25 „	„
„	2 in die vordere Augenkammer	einige Tropfen	nach 3 Tagen war die Hornhaut grau und am Rande ödematös; im Zentrum Epitheldefekt, von einem weißen Rand umgeben, nach 5 Tagen Perforation; das Loch war ca. 3 mm im Durchmesser und hatte einen angeschwoll. Rand; die Linse war herausgefallen, und die Augen waren eingesunken; die Krankheit hatte sich an beiden Seiten gleich entwickelt
Krebse	1—3 subkutan	einige Tropfen	† nach 12 Stunden, vereinzelte Vibrionen im Blute

Versuche mit Dorschen.

Erst Anfang Dezember gelang es mir, eine genügende Anzahl lebender Dorsche zu einem vergleichenden Versuche zu erhalten. Sie wurden in einen Fischkasten gebracht, und dieser wurde im Malmöer Hafen verankert. Die Temperatur des Wassers war ca. + 4° C, also bedeutend niedriger als beim spontanen Auftreten der Krankheit, weshalb zu erwarten war, daß sie sich beim Versuche relativ langsam entwickeln werde. Das Material bestand aus 2 Tage alten Agarkulturen, aufgeschwemmt in physiologischer Kochsalzlösung. 2 Dorsche wurden mit jedem Kulturstamm geimpft. Ein paar Tropfen wurden an der linken Seite in den Glaskörper und an der rechten intracorneal unter die leicht verschiebbare Conjunctivallage eingespritzt. Die Beobachtungszeit konnte sich aus besonderen Gründen nur über 14 Tage erstrecken.

Die Cornea der in den Glaskörper geimpften Augen wurde schon am 2. Tage grau und undurchsichtig, dann wurde sie ödematös und schwoll über den Orbitalrand hinaus. Das Oedem ging nach einigen Tagen zurück. Bei den 5 Dorschen, die mit den aus den Augen reingezüchteten Vibrionenstämmen geimpft worden waren, fing dann, mit einer Ausnahme, die Cornea an zu zerfallen; zuletzt trat Perforation ein, wobei die trübe Linse und der ganz zerstörte Glaskörper herausflossen. Bei den mit Stamm I und den mit dem Vibrio anguillarum geimpften Dorschen, sowie bei einem von den mit dem Stamm 3c geimpften kam es während der Beobachtungszeit nicht zur Perforation, die Sektion wies aber Panophthalmitis auf. Ein mit dem Stamm 2a geimpfter Dorsch starb nach 13 Tagen. Die Schleimhaut des Mastdarms war rot und vorgefallen. Das Blut enthielt Vibrionen.

An den intracorneal geimpften Augen war die Cornea oder

Generated on 2019-09-14 21:08 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

vielmehr ihre Conjunctivalschicht schon am 2. Tage trüb. Später wurde sie von Exsudat stark gespannt und von dem darunterliegenden, noch durchsichtigen Teil der Cornea abgehoben (Fig. 6). Dann wurde das Exsudat allmählich resorbiert, und die Conjunctivalschicht hing schlaff, wie ein Säckchen, herunter. An den mit Stamm 1 und dem Vibrio anguillarum geimpften Dorschen war sie nicht so ausgespannt gewesen wie an den anderen, und die Krankheit schien bei ihnen zurückzugehen. An den übrigen dagegen begann erst der äußere und dann der innere Teil der Cornea zu zerfallen, wonach die Linse und der Glaskörper, die noch durchsichtig waren, herausgedrängt wurden und Panophthalmitis eintrat (Fig. 7). An einem mit dem Stamm 3a geimpften Dorsche trat keine Perforation des inneren Teiles der Cornea ein.

Der Kontrolle wegen wurden 2 Dorsche mit dem trüben Hafenwasser geimpft. Mehrere Tropfen wurden an einer Seite in den Glaskörper, an der anderen in die Cornea eingespritzt. Die Augen zeigten keine merkbare Reaktion dagegen. Die Cornea blieb klar.

Ein Dorsch wurde subkutan und ein anderer intraperitoneal mit dem Stamm 3b geimpft. Beide überlebten. Die Beobachtungszeit dürfte jedoch im Verhältnis zu der niedrigen Temperatur des Wassers zu kurz gewesen sein, um aus dem Resultate einen sicheren Schluß ziehen zu können.

Versuche mit Aalen.

Eine Serie Aale wurde subkutan, eine andere intraokular mit Aufschwemmungen der verschiedenen Kulturstämme geimpft. Die Temperatur des Wassers war + 9° C.

Von jener Serie starben die mit Vibrionen geimpften 6 Aale nach 4—16 Tagen. Am längsten lebte der mit dem Vibrio anguillarum geimpfte. Bei der Sektion dieser Aale wurde beobachtet, daß die Hant rotfleckig war, und zwar vor allem an der Impfstelle, um den Anus und an den Flossen. Die Impfstelle war nach 8—10 Tagen angeschwollen und fluktuierend, es hatte sich ein Geschwür gebildet, das nach 12 bis 16 Tagen aufbrach. Die Muskulatur um das Geschwür war rot und serös durchfeuchtet, und es wurden an dem parietalen Peritoneum und an dem Peritonealüberzug der in der Nähe liegenden Organe rote Flecke beobachtet. Bei allen fanden sich Vibrionen im Blute. — Der Aal dagegen, der mit dem Stamm I geimpft worden war, reagierte wenig dagegen und überstand die Infektion.

Die zweite Versuchsserie bestand, wie gesagt, aus intraokular geimpften Aalen. In dieser Serie zeigten auch die Vibrionenstämme aus den Dorschen und der Vibrio anguillarum die gleiche Wirkung. Die Cornea wurde schon am 2. Tage trübe, dann wurde sie dunkelblaugrau, völlig undurchsichtig, das Auge wurde stark gespannt, und die Haut in der Umgebung wurde rot und schwoll an. Zuletzt entstanden Epitheldefekte an der Cornea. Zur Perforation kam es nicht in den 3 Wochen, während welcher ich die Aale beobachtete, die Augen waren aber von Panophthalmitis zerstört. — Die Cornea des mit Stamm I geimpften Aals wurde am 2. Tage etwas trüb; dann wurde sie schnell wieder klar, und bei Sektion nach 2 Wochen schien das Auge normal zu sein.

Versuche mit Plötzen.

Auch an Plötzen wurden Versuche mit den verschiedenen Kulturstämmen in zwei Serien vorgenommen. Das Material, das, wie in den vorigen Fällen, aus einer Aufschwemmung 2-tägiger Agarkulturen in

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:08 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

physiologischer Kochsalzlösung bestand, wurde den Versuchstieren in einem Falle intraperitoneal, im anderen Falle intraokular injiziert. Die Temperatur des Wassers war + 8° C.

Die fünf Vibrionenstämme aus den Dorschen besaßen, intraperitoneal eingeführt, die Fähigkeit, Plötzen in 2—10 Tagen zu töten. Der Stamm 1 und der Vibrio anguillarum töteten sie auch in 10 Tagen. Das Sektionsbild war bei allen dasselbe. Die Bauchhöhle war stark gespannt, besonders um die Analöffnung; die Haut war hier rot, und die Schuppen waren an derselben Stelle gespreizt. In einigen Fällen war die Schleimhaut des Mastdarms inflammiert und vorgefallen. Die Bauchhöhle enthielt eine rötliche, trübe Flüssigkeit. Das Blut enthielt die betreffenden Bakterien.

Die intraokular geimpften Plötzen bekamen Panophthalmitis, die nach 8—21 Tagen, jedoch in zwei Fällen nicht, Perforation der Cornea herbeiführte. Der Stamm 1 führte nämlich keine Perforation herbei, und der Stamm 2a verursachte den Tod in 6 Tagen, ehe noch Perforation eingetreten war.

Bei diesen vergleichenden Versuchen mit Dorschen, Aalen und Plötzen hatten die aus den Augen der Dorsche reingezüchteten Vibrionenstämme sich im wesentlichen gleich verhalten, mit der Ausnahme, daß der Stamm 2a virulenter war als die übrigen. Wenn sie Dorschen intracorneal einverleibt wurden, riefen sie ein Krankheitsbild hervor, das dem bei den spontan kranken Dorschen beobachteten ziemlich ähnlich war. Der Vibrio anguillarum verhielt sich auch so, jedoch war er als alte Laboratoriumskultur weniger virulent. Bei Dorschen trat also bei intracornealer Impfung während der recht kurzen Beobachtungszeit keine Perforation ein. Wenn die Vibrionen aus den Dorschen Aalen subkutan einverleibt wurden, wurden diese von der roten Beulenkrankheit befallen, wie bei Impfung mit dem Vibrio anguillarum. Die ersteren waren sogar virulenter für Aale als der letztere. Alle riefen, wenn sie Plötzen intraokular einverleibt wurden, Panophthalmitis und Perforation der Cornea hervor.

Der Stamm I (die Stäbchen) war dagegen nicht virulent für Aale und für Plötzen weniger virulent als die Vibrionenstämme, Dorschen gegenüber verhielt er sich aber wie diese Stämme.

Agglutinationsversuche.

Zur Herstellung agglutinierender Sera wurden zwei Kaninchen mit lebenden, in physiologischer Kochsalzlösung aufgeschwemmten Agarkulturen des Vibrio-Stammes 3b intravenös behandelt. Sie erhielten das erste Mal 0,5 ccm der Aufschwemmung und dann alle 4 Tage eine doppelt so große Dosis wie die nächst vorhergehende. Die letzte Dosis wurde am 20. Tage gegeben. Am 5. Tage danach wurde das Blut abgezapft. Die erhaltenen Sera hatten einen Agglutinationstiter von 1 : 10000 bzw. 1 : 1000.

Bei den folgenden Versuchen kamen Aufschwemmungen in physiologischer Kochsalzlösung von 3-tägigen, bei Zimmertemperatur gewachsenen Agarkulturen zur Verwendung.

Um die erforderliche Dauer der Beobachtungszeit einigermaßen bestimmen zu können, wurden 2 Serien von Verdünnungen desjenigen Serums hergestellt, das den höchten Titer hatte, das homologe Antigen wurde zugesetzt, und eine der Serien wurde im Zimmer (18°) aufgestellt und die andere in den Thermostaten (37°) eingestellt; dann wurden sie

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:08 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

in bestimmten Zeitintervallen beobachtet. Es stellte sich dabei heraus, daß bei 37° die Reaktion schon nach $2^1/_4$ Stunden, bei 18° aber erst nach 3 Stunden abgeschlossen war. In den Hauptversuchen blieben die Proben $2^1/_4$ Stunden im Thermostaten stehen, dann wurden sie herausgenommen, und das Resultat wurde abgelesen. Dann wurden sie bei Zimmertemperatur bis zum folgenden Tage aufbewahrt und dann wieder untersucht. Es trat keine Veränderung des Resultats ein.

Kaninchenserum, dem Stamm 3b homolog.

Agglutinationstiter 1 : 10000.

Kulturstamm	Serumverdünnungen												Physiol. Kochsalzlösung
	$^1/_{20}$	$^1/_{50}$	$^1/_{100}$	$^1/_{200}$	$^1/_{400}$	$^1/_{800}$	$^1/_{1000}$	$^1/_{2000}$	$^1/_{4000}$	$^1/_{8000}$	$^1/_{10000}$	$^1/_{20000}$	
Dorsch I (Bacillus)	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
„ 2a (Vibrio)	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
„ 2b „	+	+	∓	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
„ 3a „	+	+	∓	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
„ 3b „	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	—	—
„ 3c „	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Vibrio anguillarum	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

Das in dem oben angeführten Versuche geprüfte Serum hatte, wie zu erwarten war, keine aggutinierende Wirkung auf den aus dem Dorsch 1 reingezüchteten Bacillus, wohl aber auf die Vibrionen aus den beiden anderen Dorschen und auf den Vibrio anguillarum. Eigentümlich ist es, daß der Grenzwert des homologen Stammes und diejenigen der übrigen aus den Dorschen reingezüchteten Vibrionen so weit voneinander entfernt liegen, und daß diese Vibrionen nicht in höheren Verdünnungen als der Vibrio anguillarum agglutiniert werden.

Derselbe Versuch wurde mit dem Serum, dessen Titer 1 : 1000, also nur $^1/_{10}$ von dem des vorigen, war, wiederholt. Das Resultat war jedoch betreffend die übrigen Stämme dasselbe wie im vorigen Versuche.

Darauf wurde mit dem Vibrio-Stamm 2b in derselben Weise wie vorher ein neues agglutinierendes Serum hergestellt. Bei Prüfung der Wirkung desselben auf die verschiedenen Versuchsstämme wurde folgendes Resultat erzielt:

Kaninchenserum, dem Stamm 2b homolog.

Agglutinationstiter 1 : 8000.

Kulturstamm	Serumverdünnungen											Physiol. Kochsalzlösung
	$^1/_{20}$	$^1/_{50}$	$^1/_{100}$	$^1/_{200}$	$^1/_{400}$	$^1/_{800}$	$^1/_{1000}$	$^1/_{2000}$	$^1/_{4000}$	$^1/_{8000}$	$^1/_{10000}$	
Dorsch I (Bacillus)	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
„ 2a (Vibrio)	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
„ 2b „	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	—	—
„ 3a „	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	—	—
„ 3b „	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
„ 3c „	+	∓	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Vibrio anguillarum	+	±	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

Der Stamm 3a ist also in einer ebenso starken Serumverdünnung wie der homologe Stamm agglutiniert worden und dürfte mit diesem identisch sein. Die übrigen Vibrionen sind in den Verdünnungen 1:20 und 1:50 agglutiniert worden. Da keiner der Vibrionenstämme von

Generated on 2019-09-14 21:08 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

gewöhnlichem Kaninchenserum agglutiniert worden ist, dürfte diese Erscheinung als Gruppenreaktion aufzufassen sein. Dasselbe gilt auch von den heterologen Vibrionenstämmen im vorigen Agglutinationsversuche. Die Richtigkeit hiervon wird durch folgenden Versuch bestätigt.

Ein dem Stamm 3b homologes Serum wurde mit diesem Stamm behandelt, bis alles Agglutinin für denselben ausgefällt war. Es zeigte sich dann, daß es auch die Fähigkeit verloren hatte, die übrigen Vibrionenstämme zu agglutinieren.

Später habe ich die Wirkung der beiden oben genannten Sera auf einen aus einem im Archipel von Provinz Södermanland gefangenen Hecht reingezüchteten Vibrio geprüft. Der Hecht hatte an Zahnfleischentzündung und dadurch entstandener Blutinfektion gelitten. Dieser Vibrio hat sich als für mehrere Fische pathogen erwiesen und verhält sich sowohl morphologisch als kulturell ganz wie die aus Dorschen reingezüchteten Vibrionen. Es stellte sich bei wiederholten Versuchen heraus, daß er von den beiden Seris ebenso hoch wie die homologen Stämme agglutiniert wurde. In den Kontrollröhrchen mit physiologischer Kochsalzlösung und mit normalem Kaninchenserum entstand keine Agglutination.

Eine alte Laboratoriumskultur des Vibrio Dunbar, die ich seinerzeit von Prof. Forssman in Lund erhalten hatte, wurde von dem dem Stamm 2b homologen Serum in der Verdünnung 1:100 und von dem dem Stamm 3b homologen in der Verdünnung 1:50 agglutiniert. Hierbei ist aber zu bemerken, daß diese Kultur in der Verdünnung 1:20 auch von normalem Kaninchenserum agglutiniert wurde.

Zusammenfassung.

In den Monaten September und Oktober des Jahres 1910 trat an der Südküste Schwedens zwischen den Städten Ystad und Trälleborg bei Dorschen eine sichtbar ansteckende Augenkrankheit auf. Ungefähr 10 Proz. aller nahe am Land gefangenen Dorsche waren ergriffen. Bei Dorschen, die in tieferem Wasser gefangen worden waren, wurde die Krankheit auch, obwohl nicht so häufig, beobachtet. Meistens waren beide Augen angegriffen, aber die Krankheit konnte in den Augen ein und desselben Fisches verschiedenartig weit vorgeschritten sein. Die Krankheit äußerte sich zuerst dadurch, daß die Cornea getrübt wurde, wonach diese einem schnell vorschreitenden, allgemeinen Zerfallen, Keratomalacie, verfiel, das mit der Bildung einer großen, in das Innere des Auges führenden Oeffnung und mit Panophthalmitis nebst deren weiteren Folgen: Herausdrängen der Linse und des Glaskörpers, Ablösung der Retina usw., endete.

3 Fälle wurden bakteriologisch untersucht. Aus 2 von diesen, die beide doppelseitig waren, wurden mehrere Vibrionenstämme und aus dem 3. ein Bacillus reingezüchtet. Sowohl der Bacillus als die Vibrionen waren beweglich, gramnegativ und fakultativ anaërob. Sie wuchsen am besten bei Zimmertemperatur, bildeten keine Sporen und besaßen die Fähigkeit, Gelatine zu verflüssigen. Kulturen in Peptonwasser gaben Indolreaktion, aber weder Nitrosoindol- noch Proteinochromreaktion. Die Vibrionen besaßen Reduktionsfähigkeit, sowie die Fähigkeit, Dextrose,

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 21:08 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Maltose, Laktose und Saccharose, jedoch ohne Gasbildung, zu vergären, welche Eigenschaften der Bacillus nicht besaß. Ein Stamm des Vibrio anguillarum verhielt sich wie die übrigen Vibrionenstämme, nur mit dem Unterschiede, daß er Laktose nicht vergären konnte.

Die genannten aus Dorschen reingezüchteten Vibrionenstämme, die sich, soweit es sich aus der Untersuchung ergab, als morphologisch und kulturell miteinander identisch erwiesen, und der Vibrio anguillarum verhielten sich auch bei Tierversuchen im wesentlichen gleich. Dorschen intracorneal eingeführt, riefen sie ein Krankheitsbild hervor, das in hohem Grade dem beim spontanen Auftreten der Krankheit beobachteten Bilde glich. Auch der Bacillus verursachte, intracorneal eingeführt, dieselbe Krankheit. Man hat also Grund, anzunehmen, daß der aus den Dorschen reingezüchtete Vibrio ätiologische Bedeutung für die betreffende Augenkrankheit hat. Ob eine solche auch dem aus einem weit vorgeschrittenen Falle reingezüchteten Bacillus zukommt, ist ungewiß. Dasselbe Krankheitsbild würde in dem Falle auch durch Infektion mit einer jeden von den beiden verschiedenen Bakterien spontan erzeugt werden können, was sich leicht denken läßt, da sie mehrere wichtige biologische Eigenschaften miteinander gemein haben. Das Untersuchungsmaterial hat nicht genügt, um dies eingehend untersuchen zu können.

Durch subkutane Impfung auf Aale mit dem Dorschvibrio konnte die rote Beulenkrankheit erzeugt werden. — Das Stäbchen war für Aale nicht pathogen.

Der Dorschvibrio ist ferner pathogen für Plötzen und Krebse; für Karpfen, Kaninchen und Meerschweinchen ist er dagegen nicht pathogen. Mäuse können nach Impfung mit großen Dosen, wahrscheinlich an Intoxikation, sterben.

Sera, die die Fähigkeit besaßen, die Dorschvibrionen zu agglutinieren, ließen sich mit Leichtigkeit durch intravenöse Behandlung von Kaninchen mit Kulturen dieser Vibrionen herstellen. Mit zwei solchen mit verschiedenen Stämmen hergestellten Seris wurden die Vibrionen aus den Dorschen, der Vibrio anguillarum und ein aus einem von Zahnfleischentzündung angegriffenen Hecht reingezüchteter Vibrio, welch letzterer sich weder morphologisch noch durch Kultur von den erstgenannten unterscheiden ließ, geprüft. Alle erwiesen sich auch bei dieser Untersuchung als ein und derselben Gruppe angehörig, aber verschiedene Stämme waren sogar unter den aus Dorschen reingezüchteten Vibrionen zu unterscheiden, welche bei der früheren Untersuchung identisch schienen.

Es scheint also in der Natur eine Gruppe für Fische pathogener Vibrionen vorzukommen, von welchen ich die oben genannten, bei der roten Beulenkrankheit des Aals, Keratomalacie beim Dorsch und Zahnfleischentzündung beim Hecht in Frage kommenden Vertreter studiert habe.

Generated on 2019-09-14 21:08 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Figurenerklärung.

Fig. 1. Kopf eines Dorsches. Keratomalacie. Fall 2. Die Cornea beider Augen ganz zerstört; Panophthalmitis. Die Linse des linken Auges ist noch da, die des rechten ist herausgefallen. Formalinfixierung.

Fig. 2. Kopf eines Dorsches. Keratomalacie. Fall 3. An der rechten Seite ist die Cornea im Zerfallen begriffen. Die Demarkationslinie deutlich. An der linken Seite ist die Cornea zerstört; Panophthalmitis. Formalinfixierung.

Fig. 3. Schnitt durch das rechte von den in Fig. 1 abgebildeten Augen $^2/_1$. *a* Wundrand der Sclera und Conjunctiva. *b* Exsudat, Blut und Teile der Retina. *c* Chorioidea und Iris. *d* Blut (die dunklen Partien und Exsudat zwischen der Chorioidea und der Sclera. *e* Teile der „Chorioideadrüse". *f* Sclera. *g* N. opticus.

Fig. 4. Schnitt durch das rechte von den in Fig. 2. abgebildeten Augen $^2/_1$. *a* Sequester. *b* Linse. *c* Glaskörper. *d* Retina. *e* Chorioidea. *f* Chorioideadrüse und Exsudat. *g* Sclera. *h* N. opticus.

Fig. 5. Vibrio aus dem Auge eines von Keratomalacie angegriffenen Dorsches. Dreitägige Agarkultur. Präparat im hängenden Tropfen. Leitz, Oelimm. $^1/_{12}$, Ok. 4, Tubuslänge 170 mm.

Fig. 6. Kopf eines mit einem aus dem Fall 3 reingezüchteten Vibrio intracorneal infizierten Dorsches. 6 Tage nach der Infektion. Temperatur des Wassers 4°. Frisches Präparat.

Fig. 7. Kopf eines mit einem aus dem Fall 2 reingezüchteten Vibrio intracorneal infizierten Dorsches. 12 Tage nach der Infektion. Temperatur des Wassers 4°. Frisches Präparat.

Nachdruck verboten.

Italienische Austernzüchtung und Darmkrankheiten[1].

Von Dr. **Ivo Bandi,** Dozenten für Hygiene in Neapel.

Die Austernindustrie entstand in Italien und wurde in großem Maße von den Römern gepflegt, welche die appetitlichen Mollusken liebten und ihnen außer den vielen anderen Tugenden eine ausgesprochene aphroditische Wirkung zuschrieben. Aber, wie so manches andere, geriet mit der Zeit auch dieser Zweig der Nationalindustrie bei uns in Verfall, und heute findet man keine Spur mehr von der alten Blüte, selbst nicht in dem See von Lucrino, der sich auf der Straße von Cumä bei Neapel in der Nähe der Thermen Neros befindet, und welcher der berühmteste römische Austernzuchtplatz war, und jetzt zu einem elenden Salzwasserteich geworden ist, welcher für das Leben und Gedeihen der Mollusken durchaus ungeeignet ist, während die Austernzucht im Ausland begonnen wurde und sich sehr rasch verbreitete. Obwohl in diesen letzten Jahren diese Industrie auch bei uns wieder zu Ehren gekommen ist, so sind wir doch noch sehr weit von dem Entwicklungsgrad entfernt, den sie in Frankreich, in Belgien, in Holland und in den Vereinigten Staaten von Amerika erreicht hat. Immerhin ist es uns wenigstens hierin gelungen, die ausländische Konkurrenz von unseren Märkten zu entfernen, welche einstmals, besonders in Norditalien, von den Produkten der französischen Austernbänke von Arcachon bei Bordeaux überflutet wurden. In der Tat versehen augenblicklich die Austernzüchtereien von Spezia und in kleinem Maße die von Venedig und Chioggia ganz Norditalien und einen Teil von Mittelitalien, während die Fischzuchtplätze vom Fusaro und von Taranto ihre Produkte nach Süditalien ergießen, wo der Verbrauch von Meeresfrüchten ein viel größerer als in Nord- und Mittelitalien ist.

---

1) Ins Deutsche übertragen von Dr. med. K. Rühl, Turin.

Generated on 2019-09-14 21:08 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

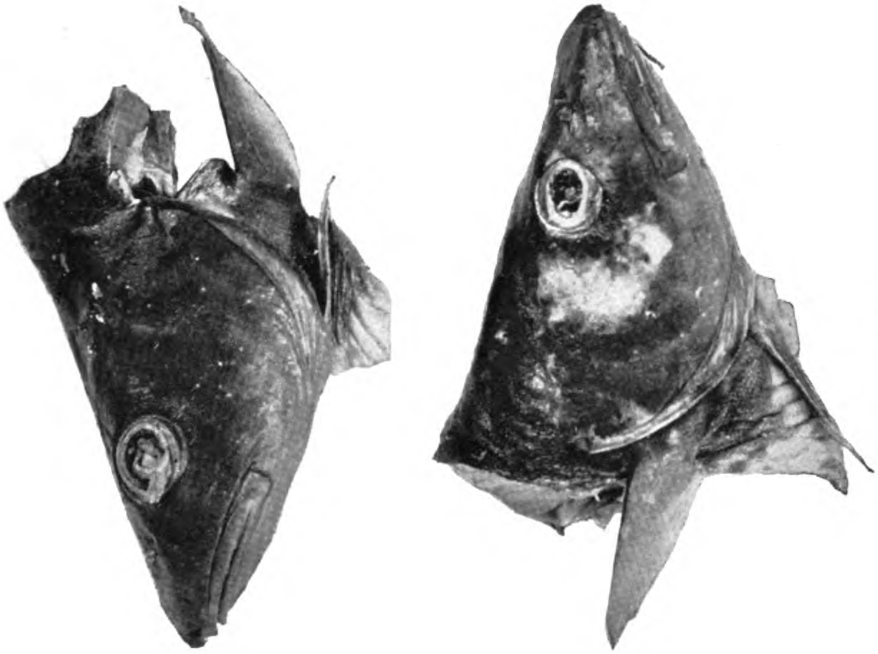


Fig. 1.

Fig. 2.

Verlag von **Gustav Fischer** in **Jena.**

Generated on 2019-09-14 21:08 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 21:08 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

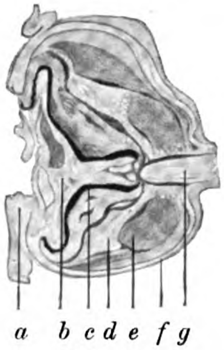


Fig. 3.

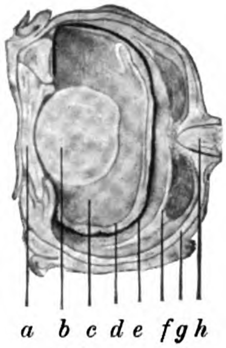


Fig. 4.

Fig. 5.

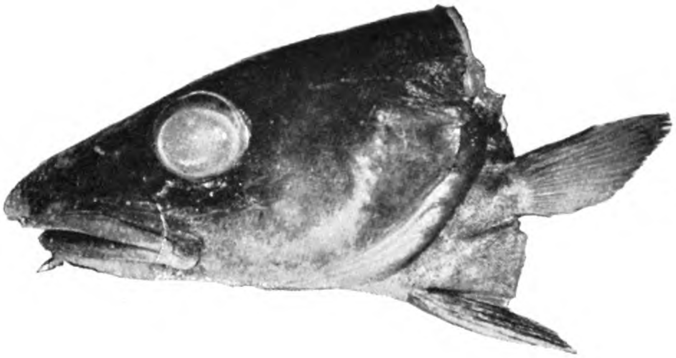


Fig. 6.

Fig. 7.

Verlag von **Gustav Fischer** in **Jena.**

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:08 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Generated on 2019-09-14 21:09 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Die vor kurzem aufgetretene Choleraepidemie hat unter anderem die Streitfrage von der Wichtigkeit, welche die Austern und die anderen Meeresfrüchte als Ueberträger von infektiösen Darmkrankheiten haben können, von neuem aufgeworfen. Tatsächlich handelt es sich um etwas, was seit langer Zeit die Epidemiologen interessiert, und neuerdings haben sich diese in Amerika, in England und besonders in Frankreich damit beschäftigt. In letzterem Lande hat eine zu diesem Zwecke von der Medizinischen Akademie in Paris ernannte Kommission von Biologen eingehende Untersuchungen über die Frage ausgeführt, die wirklichen Gefahren, die damit verbunden sind, hervorgehoben und die zweckmäßigsten Mittel angegeben, um diesen Gefahren vorzubeugen. Da ich mich auch selbst bereits früher dafür interessiert habe und mich auch noch gegenwärtig gerade mit diesem wichtigen Zweig der industriellen Hygiene beschäftige, halte ich es für nicht unnützlich, alles, was hierin Wahres und was Uebertriebenes ist, bekannt zu machen, und zu erörtern, welche Rolle man dem Verbrauch der Meeresfrüchte bei der Verbreitung der Darmkrankheiten zuschreiben muß in bezug auf die Zuchtmethoden und die Modalitäten, wie sie besonders in unserem Lande beim Verkauf von Meeresmollusken und besonders solcher, die für gewöhnlich roh gegessen werden, im Gebrauch sind.

Wenn wir einen kurz zusammenfassenden Blick dem Berichte geben, welcher von der obengenannten Kommission der Medizinischen Akademie in Paris vorgelegt wurde, welche Kommission, nachdem sie mit großer Sorgfalt klinische und epidemiologische, historische Daten gesammelt hatte, ein Schema von Maßnahmen formulierte, welche geeignet sind, die Uebelstände, die von dem Verbrauch der rohen Mollusken herrühren, zu vermeiden, können wir uns überzeugen, daß im allgemeinen diese Uebelstände wirklich existieren und daß man ihnen nur teilweise und nicht vollständig vorbeugen kann, infolge einer Reihe von Umständen, welche bewirken, daß einige einschränkende Maßnahmen in der Theorie vorzüglich wären, aber praktisch unausführbar sind. Die französische Kommission sah von den Uebelständen, welche durch den Gebrauch der nicht mehr frischen Meeresfrüchte entstehen können, und welche dieselbe Entstehungsweise und so ziemlich dieselbe Bedeutung haben wie die Magenstörungen, welche der Genuß von der Zersetzung anheimgefallenem Fleisch im allgemeinen hervorruft, ab, und sammelte in einer sorgfältigen historischen Zusammenstellung alle Fälle von Krankheitserscheinungen, welche ihre Entstehung dem Genuß von Mollusken, in frischem und rohem Zustande, verdanken. Diese Uebelstände kann man in zwei getrennte Gruppen einteilen: klinisch bestimmte Krankheiten und unbestimmte Magendarmstörungen. Die erste Gruppe umfaßt den Typhus, die paratyphischen Affektionen, die Dysenterie, die Cholera; in der zweiten Gruppe werden diejenigen krankhaften Erscheinungen aufgenommen, welche wenige Stunden nach dem Genuß roher Mollusken plötzlich auftreten, und bei welchen ein Inkubationsstadium fehlt, so daß der Symptomenkomplex den Anschein von wirklichen Vergiftungen mit Erscheinungen seitens des Verdauungsapparates und oft auch des Nervensystems hat. Auf diese zweiten krankhaften Erscheinungen, welche von verschiedener Intensität und mehr oder weniger vorübergehend sein können, folgt nicht selten in einem Abstand von einigen Tagen das Auftreten einer der klinisch genau bestimmten Krankheiten.

Um die Entstehung der Erscheinungen, hauptsächlich des toxischen

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:09 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Typus, zu erklären, welche kurze Zeit nach dem Genuß roher Mollusken plötzlich auftreten, wurden verschiedene, mehr oder minder unwahrscheinliche Hypothesen aufgestellt. Es ist behauptet worden, und es ist eine in Laienkreisen sehr verbreitete Meinung, daß die Austern und die Miesmuscheln (Mytilus edulis, volkstümlich Wasserwanze) in der Laichzeit und auch wenn sie voll Larven sind und ein milchfarbiges Aussehen haben, giftig sind; es ist behauptet worden, daß die Austern in den Monaten, die ein r enthalten, leichter schädlich sind; daß die Meeresfrüchte im allgemeinen Vergiftungen durch Kupfersalze verursachen können, wenn man sie von den Kielen der Schiffe loslöst oder wenn sie von der sogenannten grünen Leukocytose befallen sind, ein vermutlicher krankhafter Zustand, verbunden mit einem veränderten Metabolismus, durch welchen eine abnorme Quantität von Kupfer in den Zellen der Mollusken aufgestapelt wird. Jedoch hält keine von diesen Vermutungen einer ernsten und gewissenhaften Kritik Stand, und die Tatsachen haben nunmehr die logische Annahme völlig bestätigt, daß nicht nur die Fälle von Infektionen, sondern auch die Vergiftungserscheinungen, welche nach dem Genuß roher und frischer Mollusken auftreten, ausschließlich bakteriellen Ursprunges sind; die einzige Ausnahme hierzu bilden die Fälle von Nesselfieber, welche besonders durch den Genuß von Miesmuscheln verursacht werden, und nach der Meinung einiger Autoren auf die Einwirkung des Giftes der Actiniae (Seeanemonen) zurückzuführen sind, welche in Gemeinschaft mit den Mollusken leben und in das in den Muscheln enthaltene Wasser eindringen können.

Es ist jedoch als wahrscheinlicher anzunehmen, daß es sich in diesem Falle vielmehr um eine ähnliche Erscheinung handelt, wie man sie bei einigen Personen infolge des Genusses von Fischen, Erdbeeren u. a. m. beobachtet, und daß hierbei eine ganz besondere individuelle Idiosynkrasie die Hauptrolle spielt. In letzter Analyse können wir also beschließen, daß die Gefahren, welche die Meeresfrüchte, wenn sie frisch und roh verzehrt werden, für das öffentliche Wohlbefinden darbieten, direkt mit der Beschaffenheit des Milieus, in dem die Tiere leben, und mit den Manipulationen zusammenhängen, denen diese von den Händlern unterworfen werden. In wenigen Worten ausgedrückt, handelt es sich um die Gefahr einer Verunreinigung des Wassers in den Zucht- und Ernteteichen und in den Molluskenniederlagen, und des Wassers, mit welchem die Kleinhändler die Mollusken selbst zu erfrischen pflegen. Was die Zuchtteiche anbelangt, so ist zu bemerken, daß im allgemeinen die größere oder kleinere Gefahr ihrer Verunreinigung von besonderen, sozusagen technisch-ökonomischen Umständen abhängt, welche mit ihrer Oertlichkeit zusammenhängen. In der Tat, neben der Notwendigkeit, die Austernbänke in der Nähe von bewohnten Zentren anzulegen, und zwar aus Handelsgründen (Leichtigkeit der Verschickung, größere Verkaufsmöglichkeit), finden wir einen besonderen Umstand technischer Art, welcher dazu beiträgt, die Möglichkeit einer Verunreinigung des Wassers der Molluskenzuchtplätze zu steigern. In der Tat weiß jedermann, der sich nur ein wenig mit Austernzüchtung befaßt hat, daß es besonders bei uns nicht zweckmäßig ist, die Austernbänke an den Ufern des offenen Meeres anzulegen; daraus ergibt sich die Notwendigkeit, geschütztere Stellen zu suchen und die Zuchtteiche entweder in der Nähe von Häfen anzulegen, in welchem Falle die Möglichkeit einer Verunreinigung durch die Abfälle der benachbarten bewohnten Ortschaften und der Schiffe

Generated on 2019-09-14 21:09 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

vorliegt, oder sie in Gewässern anzulegen, welche mit dem Meere in Verbindung stehen. Und da es für das Gedeihen der Austernindustrie erforderlich ist, daß die Mollusken und besonders die Austern in Wasser gezüchtet werden, welches einen bestimmten Grad von Salzhaltigkeit beibehält, so ist es unbedingt notwendig, da es ferner aus mehreren Gründen nicht leicht ist, die Verbindungen zwischen dem Meer und den Zuchtplätzen fortwährend durchgängig zu erhalten, ihnen eine gewisse Menge Süßwasser beizumischen, um die Zunahme der Salzhaltigkeit zu vermeiden, besonders in den Sommermonaten, die fortwährende Verdunstung des Wassers zur Folge haben. Möge nun dieses Wasser von Abflüssen oder von Süßwasserströmen herkommen, immer wird es eine mehr oder weniger große Quantität von Abfällen aus dem tierischen Leben mitbringen. Diese Verunreinigungsquellen spielen im allgemeinen auch bei den Lagerteichen eine Rolle; dazu trägt auch die Tatsache bei, daß man, um die Qualität der Austern zu verbessern und somit ihren Wert zu steigern, diese Mollusken in Meereswasser unterhält, welches mit reichlichem Süßwasser gemischt ist. Die englischen Austern, welche an der Mündung der Themse gehalten werden, stellen ein beweiskräftiges Beispiel hiervon dar.

Was die Manipulationen anbetrifft, denen die Mollusken unterworfen werden, nachdem sie aus den Zucht- und Aufbewahrungsteichen entnommen wurden, ehe sie verzehrt werden, so genügt es, die Tatsache anzuführen, daß die sogenannten Ostricari (Austernhändler) im allgemeinen die geöffneten Austern mit Wasser, welches sie aus Bequemlichkeit am Strande und oft in der Nähe der Ausmündung irgendeiner Kloake schöpfen, zu begießen und auszuspülen pflegen. Bemerkenswert ist ferner die Tatsache, daß die Ostricari den Austern das Meer zu wechseln pflegen, wie sie sagen, und zwar dadurch, daß sie das Wasser, welches in den Schalen (Klappen) enthalten ist, austrinken und durch anderes Salzwasser ersetzen, welches sie meistens in der oben beschriebenen Weise schöpfen! Eine weitere verwerfliche Gewohnheit ist diejenige, welche im allgemeinen in großen Hotels herrscht, in denen man die Meeresfrüchte geöffnet und auf einer Eisschicht ausgebreitet zu servieren pflegt. Mit dieser Methode, welche die gastronomischen Eigenschaften der Mollusken nicht verbessert, erleichtert man ihre Beschmutzung durch die Keime, welche oft massenhaft in dem Schlamm vorhanden sind, der die Außenseite der Schale bedeckt, welche selten gebürstet und gewaschen wird, wie man es tun müßte, ehe man die Mollusken öffnet. Außerdem muß man auch noch in Erwägung ziehen, daß die gefrorenen Mollusken nur schlecht auf den Anreiz reagieren, den man auf sie ausübt (gewöhnlich dadurch, daß man Zitronensaft über sie tröpfelt), um sich zu vergewissern, ob sie frisch sind oder nicht. Um nun zu den hygienischen Verhältnissen der Zucht- und Aufbewahrungsteiche der Meeresfrüchte zurückzukehren, d. h. der Oertlichkeiten, wo die amtliche Kontrolle zwecks Schützung der öffentlichen Hygiene leichter ausgeübt werden kann, indem wir auf die bedeutendsten italienischen Austernzüchtungsplätze einen raschen Blick werfen, können wir uns leicht überzeugen, daß im allgemeinen diese Oertlichkeiten sich durchaus nicht unter lobenswerten Verhältnissen befinden. In der Tat sehen wir, wie man in den sogenannten venetianischen „Tälern“ und in den Kanälen der Lagune, welche mit denselben in direkter Verbindung stehen, die Auster auf dem schlammigen Grunde, wo sich die Auswürfe des städtischen Lebens aufhäufen, gelagert hält. In Spezia, wo der Naturforscher und Austern-

Generated on 2019-09-14 21:09 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

züchter Carazzi die Molluskenzüchtung nach der tarentinischen Methode einführte, wo die Mollusken an pergolari hängen, sind die Verhältnisse ohne Zweifel besser, obwohl man nicht behaupten kann, daß jede Ursache einer möglichen Beschmutzung gänzlich beseitigt sei. Am Fusarosee, einem höchst wichtigen Austernzuchtplatz, kann man in Anbetracht der besonderen Lage des Sees, entfernt von wichtigen Bevölkerungszentren, sagen, daß die Milieuverhältnisse relativ gute sind; nur wäre es zweckmäßig, mit Sicherheit festzustellen, ob unter besonderen zeitlichen Bedingungen, besonders unter dem Einfluß der Flut oder der dem Ufer parallel laufenden Meeresströmungen dem Wasser des Sees durch den Verbindungskanal mit dem Meere Verunreinigungen aus dem großen Abwässersammelkanal von Cumä zugeführt werden können, welcher die Abfälle eines Teils von Neapel ins Meer befördert. Uebrigens scheint dies nicht sehr wahrscheinlich, wenn man in Betracht zieht, daß die Ausmündung dieses Sammelkanals sich über 1 km weit von der Einmündung des Verbindungskanals zwischen dem Meer und dem Fusarosee entfernt befindet. In vielleicht besseren Verhältnissen als der Fusarosee befindet sich der neu in Mare morto angelegte Molluskenzuchtteich, auf dem Cumanischen Strande, wo die Austern und die Miesmuscheln in sehr rationeller Weise nach tarentinischer Methode an einem Orte gezüchtet werden, welcher in hygienischer Hinsicht eine gute Garantie gewährt, dadurch, daß er sich weit entfernt von den Bevölkerungszentren befindet, und weil zwei kurze und sehr tiefe Verbindungskanäle mit dem Meer das Wasser des Teiches in fortwährender Bewegung erhalten und es immerfort erneuern, und dafür sorgen, daß das Verunreinigungsmaterial, welches zufälligerweise hineingelangen könnte, verdünnt wird. Ohne die verschiedenen Fischteiche und Lagerplätze alle zu nennen, welche an den Mittelmeer- und Adriatischen Küsten der Halbinsel entlang und in den Häfen unserer Inseln verstreut liegen und sich größtenteils in jämmerlichen hygienischen Zuständen befinden, wollen wir sehen, auf welcher Weise das Kleine Meer von Taranto, welches der größte Austernzuchtplatz von Italien ist, den hygienischen Anforderungen entspricht. Die Beschreibung, die Carazzi in seinem schätzenswerten kurzgefaßten Lehrbuch über Austern- und Miesmuschelnzüchtung liefert, kann meines Erachtens genügen, um uns ein genaues Urteil hierüber bilden zu können.

Der Grund des Kleinen Meeres — schreibt Carazzi — wird von einem schwarzen, weichen, stinkigen Schlamm gebildet, welcher um so mehr mit organischen Substanzen verunreinigt ist, als wir uns der Stadt nähern. Auf der Strecke, welche zwischen den beiden Kanälen liegt und die sich gerade den Häusern des ärmeren Stadtteiles gegenüber befindet, besteht der Schlamm des Meeresgrundes aus den Exkrementen der Bevölkerung. Man muß hierbei bemerken, daß die Stadt keine Kloaken und keine Abtritte hat, und daß der ganze Unrat jeden Morgen an den Strand gebracht und in das Kleine Meer geworfen wird. Und als ob dies nicht genügte, ist die topographische Lage der Stadt eine derartige, daß, während der Teil, der nach der Seite des Großen Meeres gelegen ist und gleichzeitig der reinlichste ist, am höchsten steht und fast eben ist, der ganze Teil am Kleinen Meer eine starke Neigung nach diesem Meere zu hat, so daß der Regen das besorgt, was die Menschen nicht tun. In wenigen Worten ist das Kleine Meer die ständige Kloake von 30000 Einwohnern!"

„Zum Glück — fährt Carazzi fort — dienen die natürlichen Ver-

Generated on 2019-09-14 21:09 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

hältnisse, welche einen fortwährenden Austausch zwischen dem Wasser des Kleinen und dem des Großen Meeres erzeugen, wenigstens teilweise dazu, so viel Lässigkeit der Behörden und so viel Schmutzerei der Einwohner zu mildern."

Aber die große Unverhältnismäßigkeit zwischen Ursachen und Wirkungen darf man nicht nur auf den fortwährenden Austausch des schmutzigen mit dem relativ reinen Wasser und auf die dadurch bewirkte Verdünnung des Verunreinigungsmaterials zurückführen; andere Faktoren tragen zu der relativen Reinigung des Wassers bei, und zwar in erster Linie die sterilisierende Wirkung des Sonnenlichtes und die Erscheinung der Sedimentierung, durch welche die verunreinigenden Substanzen und mit ihnen die pathogenen Keime sich auf den Grund zu legen streben. Außerdem eignet sich das Meerwasser wegen seiner chemischen Zusammensetzung schlecht zur Vermehrung der Keime und ganz besonders der menschenparasitären Keime.

Außer diesen wichtigen Faktoren einer Reinigung des Milieus muß man ein weiteres Moment von größtem Interesse in Betracht ziehen, und zwar ist dies der emsige Prozeß von Selbstreinigung, welcher sich im Innern der Auster und der Mollusken im allgemeinen abspielt. Es ist ja eine bekannte Sache, daß im Innern der Mollusken eine sehr rasche Zerstörung der Bakterien erfolgt, denen es gelungen ist, da hinein zu dringen; ob dieser reinigende Prozeß durch die Einwirkung der Verdauungssäfte hervorgerufen wird, wie Degiaxa behauptet, oder ob es das Resultat einer wahren und echten Schutzphagocytose ist, wie Pelseneer, Chatin, De Bruyne usw. glauben, braucht hier nicht erörtert zu werden; die Tatsache wurde mehrmals durch Versuche nachgewiesen und kann als sichergestellt gelten. Ich habe bereits 1897, als ich den Verlauf einer Typhusepidemie in Messina und seine Beziehungen zu dem Genuß von aus den Seen von Ganzirri herstammenden Mollusken erforschte, an die wichtige Rolle gedacht, welche dieser aktive bakteriolytische Prozeß bei der Entstehung jener Darmkrankheiten von nicht gut definiertem Typus spielen könnte, welche nach dem Genuß frischer Mollusken plötzlich ohne Inkubationszeit auftreten, und nicht den klinischen Symptomenkomplex des Botulismus aufweisen, aber als wahre und echte Vergiftungen durch bakterielle Produkte zu betrachten sind. Auf diese Vergiftungserscheinungen folgt zuweilen der Ausbruch eines typhus-, paratyphus- oder dysenterieartigen oder einer choleraartigen Krankheit. Daraus schloß ich, daß man, wenn man Mollusken genießt, die aus verunreinigtem Wasser herstammen, nicht nur pathogene Keime, welche fast immer von menschlichen Dejektionen herstammen, sondern auch die bereits erzeugten Bakteriengifte und besonders jene toxischen Stoffe einführt, welche in der Bakterienzelle enthalten sind und durch diesen bakteriolytischen Vorgang frei werden. Diesen besonderen Mechanismus zog ich auch zur Erklärung jener Fälle von stürmisch auftretender und sofort tödlich verlaufender Cholera heran, welche während der letzten Choleraepidemie in Neapel infolge des Genusses von Austern nicht selten beobachtet wurden. Der Ausbruch der Krankheitserscheinungen kurz nach der Infektion der Mollusken und der charakteristische pathologisch-anatomische Befund in diesen Fällen sprechen deutlich für die Wirkung eines Bakteriengiftes, welches in nicht geringer Quantität eingeführt worden war. Man dürfte zwar annehmen, daß bei dem aktiven und steter Wasserwechsel im Innern der Auster die Produkte des Zerfalls der Bakterienzelle, wenn dte Bakterien selbst im Innern der Mol-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:09 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

lusken nur dem Schicksal von Fremdkörpern ausgesetzt wären, rasch ausgeschieden werden: ich habe mich aber durch Versuche, bei denen ich die Austern lange Zeit in filtriertem Meerwasser hielt, welches also frei von jener unendlichen Zahl von Mikroorganismen war, welche die natürliche Nahrung der Auster bilden, überzeugen können, daß diese die Bakterien, welche künstlich dem Wasser, in dem sie lebt, zugefügt wird, als Nahrungsmaterial ausnützt. Es handelt sich also in diesem Falle nicht mehr um eine Schutzphagocytose und eine Expression der Bestandteile der Bakterienzellen, sondern um einen Verdauungsprozeß und eine darauffolgende Assimilation der genannten Elemente. Bei den Prozessen von Proteolysis und Proteosynthesis, welche die Phasen des Verdauungsprozesses bilden, die dem intraorganischen Assimilations- und Fixierungsprozeß vorangehen, erfährt ein großer Teil der Bestandteile der Bakterienzellen keine tiefgehenden Veränderungen, wenigstens soweit es sich um ihre Antigeneigenschaften handelt. Die genannten Bestandteile gehen durch das Blutplasma oder, wie Carazzi behauptet, durch die Amöbocyten hindurch in die Gewebe der Mollusken über und werden zu einem wesentlichen Bestandteil des Körpers derselben. Ich konnte durch mikro-biochemische Reaktionen das Vorhandensein von bakteriellen Stoffen mit antigener Wirkung, besonders in der Leber, nachweisen, welche das Zentralwerkzeug des tierischen Metabolismus darstellt und bei den Austern ohne Zweifel neben einer schützenden auch eine absorbierende Funktion besitzt. Diese giftigen Stoffe sind auch nicht immer für die Mollusken selbst unschädlich, und ich glaube, daß die von Coste, Ryder und Herdmann als Zeichen eines veränderten Metabolismus beschriebene Leberkrankheit der Auster auf die degenerative Wirkung einiger bakterieller Endotoxine zurückzuführen ist, welche bekanntlich eine ausgesprochene steatogene Wirkung auf die Leberzelle der höheren Organismen besitzen. Die Resultate dieser meiner Versuche habe ich vor kurzem in der Toskanischen Gesellschaft für Hygiene mitgeteilt.

Jeder, der sich mit mikrobiologischen Studien beschäftigt, wird wohl die praktische Bedeutung dieser Ansammlung und Retention von pathogenen Keimen im Verdauungsapparat der eßbaren Mollusken und von Bakteriengiften in den Geweben derselben einsehen, besonders wenn es sich um Mollusken handelt, die von Züchtungsplätzen herstammen, welche fortwährend der Gefahr einer Verunreinigung ausgesetzt sind, wie es eben in dem Kleinen Meer von Taranto der Fall ist, und besonders in der Zone, welche sich näher am Ufer befindet.

In diesen Fällen würde also die bakteriolytische Tätigkeit nicht zu einem Selbstreinigungsprozeß führen, sondern den Mollusken giftige Eigenschaften verleihen.

Zum Schluß, wenn man von den rein wissenschaftlichen Fragen absieht, muß man zugeben, daß, obwohl eine Menge günstiger Faktoren die Möglichkeiten von Uebelständen, welche durch den Verbrauch roher Mollusken entstehen können, bedeutend verringern, diese Uebelstände im praktischen Falle doch wirklich vorhanden sind, und unter gewissen Umständen eine ernste Gefahr für die öffentliche Gesundheit darstellen können.

Welches sind nun die Mittel, die man gegen solche Uebelstände anwenden muß? Ich glaube, daß die wichtigste Maßregel darin besteht, daß man die Mollusken soweit wie möglich vor der Verunreinigung durch menschliche Dejektionen schützt.

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 21:09 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Es ist wohl wahr, daß man, um diesen Zweck zu erreichen, vor allen Dingen einen großen Teil der Molluskenzuchtteiche und besonders der Aufbewahrungsteiche, die in Italien existieren und auf deren mögliche Verunreinigung man großes Gewicht legen muß, abschaffen müßte, da die Mollusken, welche in den Kleinhandel kommen, fast immer direkt aus diesen Lagerteichen herstammen, in denen die Reinigung der Mollusken geschehen sollte. Ein solche Maßnahme würde offenbar auf enorme Widerstände stoßen, da man das, was an bestimmten Ortschaften ausgeführt werden kann, ohne große Verstimmung zu erwecken, trotzdem es den Schein einer bedrückenden Maßnahme hat — wie es z. B. in Neapel geschehen ist, wo die Mollusken-Lagerteiche, welche sich in dem kleinen Hafen von Santa Lucia befanden, zerstört worden sind — sicherlich nicht mit demselben Resultat an anderen Oertlichkeiten bewerkstelligen kann, wo die Molluskenzüchterei eine der wichtigsten, wenn nicht die wichtigste Lokalindustrie darstellt. Den klarsten Beweis dafür liefert uns die Tatsache, daß vor kurzem in Taranto die Sanitätsbehörde durch die Macht der Umstände gezwungen wurde, die Meeresfrüchte als eßbar zu erklären, welche von dem Mare piccolo herstammen, der sich, wie ich bereits sagte, in einem weit unheilvolleren Zustand befindet als der kleine Hafen von Santa Lucia. Und doch handelt es sich um eine für die öffentliche Hygiene höchst wichtige Frage, und es ist notwendig, daß endgültige und gerechte Maßnahmen getroffen werden. Andererseits muß ich zugeben, daß es in diesem wie in vielen anderen Fällen viel leichter ist, den Schaden anzugeben, als ein wirksames Mittel dagegen vorzuschlagen, weshalb ich mich darauf beschränken muß, zu sagen: „provideant consules".

Auf alle Fälle wird jedermann einsehen, welchen Nutzen die endgültige Anordnung der Austernindustrie auf rationellen Grundlagen haben könnte, nicht nur hinsichtlich der öffentlichen Hygiene, sondern auch im Interesse der Molluskenzüchter selbst, deren Ertrag sicher ganz bedeutend zunehmen würde, wenn einmal der Zweifel und das Mißtrauen beseitigt würden, die man augenblicklich, wenn auch die Größe der Gefahr übertreibend, diesem wichtigen Zweig der Nationalindustrie entgegenbringt.

Neapel, 7. April 1911.

Nachdruck verboten.

Sur la putréfaction de la paroi intestinale de l'homme.

[Travail du Laboratoire de Mr. Metchnikoff.]

Par **A. Distaso**-Londres.

Ière Partie.

Le but de ce travail est, d'établir avant tout la marche d'une putréfaction de la paroi intestinale et quelles sont les espèces microbiennes actives dans ce processus. Après avoir établi ces faits, il est tout à fait utile de s'occuper de l'action des différentes substances sur cette flore microbienne. Ces résultats ferent l'objet d'un autre travail.

Nous avons insisté en particulier sur les sucres, car les produits de leur transformation sous l'action de quelques microbes de la flore intestinale normale, peuvent empêcher le développement des microbes

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:10 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

de la putréfaction. La flore de l'enfant au sein maternel en présente un exemple typique.

Nous pourrions passer sous silence les travaux qui se sont occupés de la putréfaction de la paroi intestinale, mais pour être complet nous croyons utile d'en donner un bref résumé.

Le premier travail que nous connaissions sur ce sujet est celui de Stoecken et Strassmann[1]). Ces auteurs donnent des microbes isolés des caractères insuffisants, de sorte que nous ne pouvons tirer aucune conclusion de leur travail.

Esmarch[2]) quoiqu'il employât bien la méthode pour l'isolement des anaërobies trouve très rarement le vibrion septique dans cette putréfaction.

Kühne[3]) arrive à cette conclusion que le bacille proteus a le rôle prédominant dans la putréfaction, tandis que les autres microbes jouent un rôle accidentel.

Beck[4]) décrit dans cette putréfaction le Bac. coli, le Bac. saprogenes, le Bac. fluorescens un bacille semblable àcelui de l'œdème maligne, le Proteus vulgaris et le Zenkeri.

Lösener[5]) signale comme microbes qui se trouvent dans les organes en putréfaction le Bac. proteus, le Bacterium fluorescens liquefaciens et d'autres microbes qui lui rappellent le bac. typhique.

Ensuite c'est Dallemagne[6]) qui attribue un rôle prédominant aux microbes anaërobies facultatifs dans la putréfaction de l'intestin.

Malvoz[7]) pense que le bacille coli est le microbe capable d'engendrer la putréfaction et nie aux anaërobies un rôle quelconque dans ce processus.

C'est en résumé l'histoire actuellement connue de la question. Mais arrivé à ce point nous ne pouvons pas passer sous silence les principaux travaux sur la putréfaction en général, car ils nous sont indispensables pour la compréhension de nos conclusions.

Pasteur indique que le rôle prédominant dans la putréfaction était dû aux anaërobies du type du vibrion septique. Il sut d'emblée en voir le rôle prépondérant.

Mais une autre école admettait (Hauser, Kühne, Foà et Bonome, Carbone etc.) que le Bac. proteus devaient également jouer un rôle.

Bienstock, reprenant ses travaux sur les microbes intestinaux, vit que les microbes à baguette de tambour n'étaient pas, comme il l'avait cru, des anaërobies facultatifs, mais des anaërobies stricts. Il les décrit à nouveau et démontre leur rôle prépondérant dans les processus putrides. Il sut voir le rôle empêchant de certains microbes qu'il attribuait à une force mistérieuse «force antagoniste».

Avec des méthodes tout à fait nouvelles Tissier et Martelly[8]) étudient de nouveau dans un travail devenu classique, la putréfaction de la viande de boucherie, reprennent ces travaux et confirment dans les grandes lignes les faits énoncés par Bienstock. Ils voient également que le rôle principal était dû aux anaërobies et précisent dans quelles conditions certains microbes pouvaient empêcher l'action de ces putréfiants. Ils établissent en outre que cette putréfaction passe par deux étapes: La première caractérisée par la présence des ferments mixtes protéolytiques et peptolytiques, qui détruisent les sucres et attaquent l'albumine, détruisent les protéoses et engendrent de l'NH_3, capable de neutraliser et alcaliniser le milieu. La seconde est la phase des ferments purs, protéolytiques et peptolytiques, qui achèvent l'attaque de l'albumine et de ses dérivés ultimes.

Salus[9]) s'occupe de la définition de la putréfaction. L'auteur trouve dans les produits de métabolisme de ces microbes anaërobies l'indol, le scatol, le phénol, l'acide butyrique etc. ce qui l'amène à réfuter l'affirmation de Bienstock qui soutenait que ces substances n'existent pas dans la putréfaction. Tissier et Martelly[10]) étaient arrivé précédemment à la même conclusion.

---

1) Stoecken u. Strassmann, Bakterien bei der Leichenfäulnis. (Zeitschr. f. Medizinalbeamte. 1888.)

2) Esmarch, Das Schicksal der pathogenen Mikroorganismen im toten Körper. (Zeitschr. f. Hyg. 1889.)

3) Kühne, Morphologische Beiträge zur Leichenfäulnis. (Arch. f. Hyg. 1891.)

4) Beck, Arb. a. d. patholog.-anat. Instit. Tübingen. 1891.

5) Lösener, Arb. a. d. Kaiserl. Gesundheitsamte. Bd. 12. Heft 2.

6) Dallemagne, Contribution à l'étude des microbes du tube gastro-intestinal des cadavres. Bruxelles 1894.

7) Malvoz, De la putréfaction. Bruxelles 1898.

8) Tissier et Martelly, Ann. Inst. Pasteur. 1903.

9) Salus, Zur Biologie der Fäulnis. (Arch. f. Hyg. Bd. 51. 1904.)

10) Tissier et Martelly, l. c.

Generated on 2019-09-14 21:10 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Samuel Ulrich[1]) confirme aussi ce résultat que les anaërobies font la putréfaction et au fond la marche de cette putréfaction est la même que celle qui avait été décrite par Tissier et Martelly.

De Gasperis[2]) étudie la putréfaction de la pintade. Cet auteur ne voit que les mêmes choses vues par Tissier et Martelly et il se rallie aux résultat de ces auteurs. Enfin dernièrement Lange et Poppe[3]) n'ont pu jamais trouver des anaërobies dans la putréfaction de la viande et ils nient leur existence et leur rôle.

Pour être complet nous devons citer les travaux de Falloise[4]), de Roger[5]), de Roger et Garnier[6]), lesquels se sont occupés de la toxicité de l'extrait de la paroi intestinale et des selles et enfin Dold[7]) qui s'est occupé de la toxicité des différents organes.

Les microbes que nous avons rencontrés, sont connus, exception faite pour un staphylocoque et pour un petit bacille Gram-positif qui correspond par ses caractères au Bac. foetidus albus décrit avant nous par Choukiewietch[8]). Ce staphylocoque que nous avons trouvé, est un anaërobie facultatif. Il est deux fois plus grand que le Staphylococcus albus. Il se réunit en amas ou en diplocoque. Il a tous les caractères du Staphylococcus albus sauf qu'il ne modifie ni la gélatine ni le lait.

Nous considérons désormais comme resolue la question, de savoir si les anaërobies jouent un rôle important dans la putréfaction de la viande et de l'intestin. Sans eux en effet, aucun processus de putréfaction n'est possible. Mais comme on le verra dans la suite de nos observations il faut donner la juste place soit aux microbes aërobies, soit aux facultatifs anaërobies, soit aux anaërobies stricts.

La technique suivie est une des plus simples. Le morceau de l'intestin qui nous arrivait de la salle d'autopsie était lié aux deux extrémités et porté à l'étuve ou à la température de la chambre dans une boîte de Petri sous une clocche. Nous cherchions toujours à maintenir l'objet humide.

Les processus de putréfaction sont les mêmes soit à 37,°, soit à la température de la chambre, sauf que dans ce dernier cas ils marchent beaucoup plus lentement. Nous aurions voulu donner un tableau de la distribution des microbes dans les différents segments de l'intestin, mais, malheureusement, quand la pièce nous arrivait, les premières phases de la putréfaction étaient déjà accomplies.

Nos observations, qui portent sur un grand nombre d'intestins, nous ont indiqué que la marche d'une putréfaction est la même dans tous les segments de l'intestin. Ainsi, quand nous parlerons de la marche de la putréfaction, nous entendrons nous reporter soit à l'estomac, soit au jejunum, soit à l'iléon, soit au gros intestin.

Pourtant nous voulons établir, comme bien distincts deux processus qui s'accomplissent dans la putréfaction de la paroi intestinale. Il y a d'un côté les processus qui se font en présence du Bac. proteus et du Bac. pyocyanique et ceux qui se fond en leur absence.

Nous devons ajouter que nos études se sont portées plus particulièrement sur des intestins d'enfants. Quoique les processus soient les mêmes que chez l'adulte, il faut cependant reconnaître que certains

1) Ulrich, Samuel, Ueber den Bakteriengehalt des Fischfleisches. (Zeitschr. f. Hyg. Bd. 53. 1906.)

2) De Gasperi, Rendic. d. R. Accad. di scienz. di Torino. 1910.

3) Lange u. Poppe, Ueber den Einfluß des Stickstoffes auf die Haltbarkeit des Fleisches, nebst Beiträgen zur Bakteriologie der Fleischfäulnis. (Arb. a. d. Kaiserl. Gesundheitsamte. Bd. 33. 1910.)

4) Falloise, Arch. Intern. de Physiol. 1907.

5) Roger, Soc. de Biol. 25. 7. et 7. 11. 1908.

6) Roger et Garnier, Soc. de Biol. 14. 3., 4. 4. et 28. 5. 1908.

7) Dold, Zeitschr. f. Immun. Teil I. Bd. 10. 1911.

8) Choukiewietch, Ann. Inst. Pasteur. 1911. No. 3.

Generated on 2019-09-14 21:10 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

microbes de l'adulte ne se présentent jamais dans un intestin d'enfant. En outre nous avons eu, grâce à la bienveilance de Mr Metchnikoff, trois intestins de chimpansés, infectés avec le Bac. proteus, qui ont été pour nous extrêmement intéressants.

La technique pour l'isolement et la détermination des espèces microbiennes était la technique habituelle pour les recherches des microbes aërobies et anaërobies. De plus nous avons employé des milieux spéciaux: Bouillon acétique à 1 %, bouillon ordinaire avec des cubes de blanc d'œuf, gélatine, lait, eau physiologique avec des morceaux de pommes de terre. Milieux extrêmement précieux pour l'étude des processus de la putréfaction.

Avant de décrire la marche d'une putréfaction, nous tenons à établir d'abord, que nous appelons un microbe actif dans un moment donné, quand il est prédominant et à l'état végétatif. Nous disons cela parce que, en effet, certains auteurs ont démontré dans la putréfaction la présence, par exemple, du Bac. perfringens qui se trouvait a côté du Bac. putrificus mais il est certain que ces Perfringens n'ont été isolés qu'à l'aide de la méthode des spores ou bien s'il existe dans la préparation des batonnets que lui ressemblent, ils appartiennent certainement au Bac. mesentericus.

Marche de la putréfaction.

Nous décrirons successivement la putréfaction d'un intestin d'une vieille femme de 82 ans, d'un enfant de 14 mois et d'un enfant de 19 mois.

La putréfaction de l'intestin de la vieille femme était faite dans les meilleurs conditions. Cette femme était morte en 24 h. d'une pneumonie et l'autopsie a été faite 14 h. après le décès. Etant donné qu'elle était une constipée, nous avons choisi pour nos expériences son coecum. En effet, tandis que la flore des selles était formée de rares microbes Gram-positifs et d'une quantité innombrable de spores, celle du coecum était au contraire riche en Bac. bifidus, en Bac. acétogène α et β[1]) il y avait des Coccis de taille petite, moyenne et grande, l'entérocoque, des microbes en baguette de tambour[2]), le Bac. perfringens, le Bac. sporogenes de Metchnikoff à l'état végétatif. En outre la flore Gram-négative était abondante, tandis que dans les selles elle faisait presque défaut. Il y avait en outre beaucoup de spores. La réaction était neutre au tournesol, l'odeur de scatol était caractéristique. J'ai porté le coecum à l'étuve. Après deux jcurs le Bac. bifidus a complètement disparu, les acétogènes sont très rares. On voit un phénomène très remarquable: Le Bact. coli devenir le microbe prédominant, les Coccis diminués on en voit sur la préparation très rarement, quelques-uns par-ci par-là.

Aussi on voit en grande quantité le Bac. sporogenes dans sa forme caractéristique en tonneau, quelques éléments du Bac. putrificus de Bienstock-Tissier et des microbes en baguette de tambour qui appartiennent au Rodella III et au Bac. gazogenes parvus[3]) et

1) Distaso, Sur les microbes acido-tolérants de la flore intestinale. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 59. 1911.)

2) Quand on voit sur les préparation un microbe en baguette de tambour on n'a pas le droit de dire qu'il est le Bacillus putrificus, car ils y a le Rodella III, le Bac. gazogenes parvus, etc., qui lui ressemblent extrèmement.

3) Choukiewietch, l. c.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:09 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

ses variétés. Il est très facile alors de distinguer ces microbes, car ils ont acquis des spores, et leur forme caractéristique. L'odeur est également changée. On sent l'acide butyrique très fortement. Après 5 jours la réaction est devenue nettement alcaline. Le tableau de la flore est complètement changé. Le Bac. sporogenes, le Rodella III et ses variétés, le Bac. gazogenes ne se présentent qu'en de très rares exemplaires et ceux qui sur-vivent se colorent très mal avec le Gram. Tout indique, donc, que leur activité décline. Pourtant ils se presentent encore sous forme de spores. En ce moment il se développe un microbe nouveau le Bac. putrificus coagulans[1]) en quelques exemplaires qu'on trouve par-ci par-là sur la préparation. Le bacille coli est encore le microbe prédominant, on trouve des Coccis, mais en quantité très petite. L'odeur butyrique se fait toujours plus intense et insoutenable. Après 9 jours il y a encore un changement dans le tableau de la flore. Le microbe prédominant n'est plus le Bac. coli, mais un microbe en baguette de tambour, le Bac. putrificus coagulans. A côté on trouve des Coccis. Dans cette période il y a deux faits importants, la disparition du Bac. coli et de tous les autres microbes qui à eux seuls pouvent faire une putréfaction (sporogenes etc.) et la réduction de la flore à un seul microbe, le Bac. putrificus coagulans, car les Coccis sont en si petite quantité qu'ils ne peuvent pas jouer un rôle important. L'odeur est nauséabonde, quoique l'odeur butyrique est prédominante. Ensuite la flore reste pour quelque temps la même, c'est-à-dire: Formée du Bac. putrificus coagulans et de coccis qui appartiennent aux Streptococcus intestinalis et aux staphylocoque liquefaciens. La putréfaction se serait arrêtée à ce point là, comme il se passe ordinairement, quand le morceau n'est pas souillé extérieurement. Mais souvent le morceau est souillé et après cette phase des autres microbes pullulent à la surface du morceau, tandis que les autres accomplissent leur oeuvre en dedans, c'est le Bac. foetidus albus et le Bac. subtilis. L'odeur change tout d'abord. Au lieu de cette odeur pénétrante et désagréable d'acide butyrique on sent une odeur très prononcée de NH_3.

Cette flore: Bac. putrificus coagulans, Coccis, Bac. foetidus albus et Bac. subtilis restent longtemps ainsi sans détruire le morceau, mais en le rendant comme un parchemin qui même après longtemps n'est pas dissout complètement devenant une masse noiratre.

En résumé une putréfaction de la paroi intestinale de l'homme adulte passe par 3 étapes distinctes:

1) La phase de réduction de la flore intestinale, c'est-à-dire celle de la disparition des microbes délicats à biologie normale et pullulation du Bac. coli. La flore prend l'aspect tout à fait spécial que nous avons décrit. Dans cette phase le milieu devient extrêmement alcalin, l'odeur de scatol se change en celui d'acide butyrique.

2) Phase des ferments anaërobies où l'unique microbe actif est le Bac. putrificus coagulans. On trouve à côté de rares coccis.

3) Phase des ferments aërobies ou phase ammoniacale. Dans cette phase se developpent les microbes aërobies stricts qui transforment les produits complexes en produits très simples et opèrent la desintegration totale de la paroi intestinale.

---

1) Distaso, Sur les microbee protéolytiques des la flore intestinale de l'homme et des animaux. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 59. 1911.)

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 21:10 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Les phases que nous avons étudiées in vitro doivent être les mêmes que celles qui se passent dans la nature.

Putréfaction de la paroi intestinale chez un enfant de 14 mois, mort de diarrhée à Bac. proteus.

La flore est faite de très peu de microbes différents. La réaction est neutre. Sur les préparations la flore Gram-positive est la prédominante. On voit de rares coccis de grande et de petite taille, des acétogène et une grande quantité de Bac. bifidus. La flore Gram-négative est aussi assez abondante elle est composée en grande partie de Bac. coli et de Bac. proteus, mais au contraire les spores du Bac. perfringens semblent être absentes. Petit à petit après 6 jours la réaction tente à devenir alcaline. La flore subit le changement correspondant à la phase de réduction, mais il n'y a pas la poussée ni du Bac. sporogènes, ni du Bac. perfringens, ni du Bac. putrificus Bienstock-Tissier. Après 9 jours la réaction devient nettement alcaline. La flore Gram-négative est celle qui domine entièrement dans les préparations; on voit très rarement quelques diplocoques Gram-positifs. Les espèces dans ce moment sont réduites à trois le Bac. proteus, le Bac. coli et quelques Coccis. Après 13 jours l'odeur est désagréable insoutenable. Il y a un mélange d'odeur d'acide butyrique et de putréfaction. Dans ce moment commencent à apparaître des microbes à baguette de tambour, mais on les voit encore en nombre très rare.

Après 20 jours le Bac. putrificus coagulans domine. A côté de lui on voit quelques microbes Gram-negatifs et de très rares Coccis. Dans ce temps de l'apparition et du développement extraordinaire du Bac. putrificus coagulans, l'odeur butyrique est encore plus remarquable. A cette époque l'ensemencement du Bac. coli est toujours négatif. Dès ce moment on voit, donc, que ces deux microbes ont une vie incompatible l'un avec l'autre. Il est certain que les produits de métabolisme de l'un sont nuisibles à la vie de l'autre. Après un mois et 14 jours le Bac. putrificus coagulans commence à perdre son activité végétative, car il prend le Gram par la place seulement et il donne une grande quantité de spores. Puis les microbes diminuent de nombre. Leur activité semble fléchir, on voit à côté d'une débâcle microbienne, des bâtonnets Gram-négatifs qui sont des Bac. proteus et quelques rares Coccis.

Après 3 mois et 20 jours les choses restent à peu près dans cet état. Mais pourtant l'attaque de la paroi intestinale se continue jusqu'à sa dissolution complète. Il se forme une bouillie horriblement putride qui laisse émaner une odeur caractéristique de NH_3 et d'acide butyrique. La réaction est extrêmement alcaline les microbes existants sont le Bac. proteus, le staphylocoque et quelques Bac. putrificus coagulans. Le résultat est le même dans les putréfactions avec le Bac. pyocyanique.

Cette étude est interessante à plusieurs points de vue. Tout d'abord nous avons pu établir la marche d'une putréfaction à Bac. proteus qui reste active jusqu'à la fin de la putréfaction, et il est capable d'opérer la dissolution complète de la paroi intestinale. Ce fait a été observé seulement avec l'intestin des enfants, l'intestin de l'adulte en présence de Bac. proteus ne se dissout jamais. Il est une observation que nous avons faite constamment que l'intestin de l'adulte contient une grande quantité de graisse. Les microbes anaërobies de la putréfaction qui

Generated on 2019-09-14 21:09 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

d'après les observations de Tissier et Martelly[1]) sécrètent une lipase très active, attaqueraient avec une vigueur tout à fait remarquable cette substance qui est transformée en un liquide huileux qui baigne le morceau. Or, cette substance serait capable d'arrêter une putréfaction. En effet, après qu'une putréfaction de morceau d'intestin est arrivée à l'apogée du processus putréfactif nous avons j'été le liquide huileux, lavé la pièce et remis encore à l'étuve. Le résultat était que, le morceau ne sentait plus l'acide butyrique, mais au contraire la putréfaction typique. Pourtant les parois sont restées intactes aussi cette fois. Ce fait de la résistence de la paroi intestinale aux microbes les plus puissants de la putréfaction nous reste inconnu.

Putréfaction de la paroi intestinale d'un enfant de 19 mois, faite à la température de la chambre.

La flore du gros intestin est très variée. Elle présente l'aspect décrit par Tissier[2]). Après 8 jours la première phase est déjà complètement établie. Au debut même prolifération du Bac. coli et disparition des microbes de la flore intestinale. Il y a quelques rares Bac. perfringens à l'état végétatif.

Mais après 14 jours, il y a l'apparition du Bac. putrificus Bienstock-Tissier en quelques exemplaires seulement. Ce microbe se substitue graduellement au fur et à mesure que le Bac. coli disparaît, comme d'ailleurs cela se passe dans toutes les putréfactions étudiées. Après 1 mois et 8 jours le Bac. coli a en effet disparu et le Bac. putrificus (Bienstock-Tissier) en est le microbe prédominant. A côté on voit de rares coccis. Cette putréfaction continue à marcher ainsi sans que le Bac. putrificus coagulans ait le temps d'apparaitre et de developper son activité. Les parois de cet intestin ne sont pas dissoutes.

Les conclusions qui se dégagent de nos observations, nous les pouvons resumer ainsi: Des 3 types de putréfaction étudiée la première et la deuxième se sont faites avec le concours des microbes aërobies stricts ou facultatifs, qui sont capables d'achever le processus de desintégration. C'est-à-dire il y a besoin pour l'accomplissement des processus de desintégration de ferments qui donnent des produits simples comme NH_3, H, CO_2.

Dans cette catégorie de microbes on doit inclure aussi le Bac. subtilis qui comme nous verrons dans la II partie de ce travail est capable d'achever cette transformation, car les anaërobies les plus puissants à eux seuls ne sont pas capables d'accomplir le processus. Mais pourtant la desintégration complète de la paroi intestinale en présence du Bac. proteus, de Bac. pyocyanique ou de microbes du groupe subtilis dans nos expériences se faisaient seulement quand il s'agissait d'intestins d'enfant ou de chimpansés. Jamais il ne nous est arrivé d'observer la même phénomène avec l'intestin de l'adulte, quoique le Bac. proteus fut présent. La présence de ce liquide huileux qui, comme nous l'avons montré, se forme grâce à l'action des lipases secretées par les microbes anaërobies, ne peut non plus nous expliquer ce fait, car, nous avons vu aussi qu'en enlevant cette huile, la paroi intestinale reste pendant longtemps sans être touchée.

La 3ième putréfaction nous montre un fait d'intéret capital, à savoir, la substitution des microbes de la putréfaction. En effet, ici nous

1) loc. cit.
2) Tissier, Ann. Inst. Pasteur. 1908.

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 21:09 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

avons vu que le Bac. putrificus coagulans n'apparaissait pas et etait substitué par le Bac. putrificus (Bienstock-Tissier). En autre fait important se degage, à savoir que les microbes anaërobies les plus puissants ne sont pas capable de dissoudre la paroi intestinale.

Il est encore un fait digne de remarque pour l'étude de la flore intestinale que tant qu'existe le Bac. coli, le Bac. putrificus n'est jamais capable de developper son action. C'est seulement plus tard, quand le Bac. coli est mort qu'il développe toute son activité. Ce fait du reste, on l'observe aussi in vitro quand on met une parcelle de selles dans un tube de bouillon blanc d'œuf. Nous verrons aussi dans la II partie de ce travail quelle est l'explication de ce fait très important. Constatation de haute intérêt car ainsi un organe sans défense comme le gros intestin, se trouve à l'abri des méfaits qui pourraient resulter de la stase intestinale. Nous avons établie trois phases, par lesquelles passe la putréfaction intestinale:

1) Phase de réduction de la flore intestinale qui prend un aspect tout à fait spécial. Le Bac. coli est le microbe prédominant, de rares Coccis, de rares Rodella III et Bac. gazogenes et des espèces putréfiantes comme le Bac. perfringens le Bac. sporogenes Metschnikoff et le Bac. putrificus Bienstock-Tissier. Dans cette phase le milieu devient alcalin, l'odeur de scatol se change en celui d'acide butyrique.

Dans la putréfaction de la paroi intestinale des enfants la flore est encore plus réduite; car le Bac. sporogenes Metschnikoff et le Bac. putrificus Bienstock-Tissier ne se présentent pas, quand la putréfaction se fait avec le Bac. putrificus coagulans.

2) Phase des ferments anaërobies stricts: (Bac. putrificus coagulans et rarement du Bac. putrificus Bienstock-Tissier) où ce dernier est l'unique microbe actif. On trouve à côté quelques rares Coccis qui ne prennent aucune partie à ce processus, mais qui peuvent résister aux poisons sécrétés par les microbes de la putréfaction. Aussi dans les putréfactions à Bac. proteus, ce dernier est toujours presente dans cette phase.

3) Phase des ferments aërobies ou phase ammoniacale dans laquelle la désintégrations de la matière albuminoïde se poursuite jusqu'à la formation d'ammoniaque. Ces 3 phases doivent aussi être celles qui se font dans la nature, où il y a un mutualisme des plus raffinés entre les ferments à biochimisme différent.

Entre outre le Bac. perfringens ne joue aucun rôle dans la putréfaction de la paroi intestinale. La biologie de ce microbe nous dit, qu'il doit en être ainsi. On sait en effet, tout d'abord, que ce microorganisme est un faible ferment des albumines, on sait en outre que mis dans un milieu alcalin, il commence à végeter, mais ne tarde pas à donner des spores. Il aime au contraire le milieu acide, comme nous le montrerons dans les essais de transformation de la flore intestinale.

Il y a pourtant un fait inexpliqué pour nous: pourquoi ces microbes se succèdent-ils ainsi? On a fait deux hypothèses: 1) qu'ils disparaient parce que la nourriture pour eux n'existe plus, 2) que l'un prépare le milieu de l'autre. On ne saurait soutenir ni l'une ni l'autre de ces hypothèses par des arguments vraiment scientifiques. La première hypothèse ne tient pas devant ce fait que le Bac. coli ne résiste pas à la poussée du Bac. putrificus, avec lequel il pourrait former cependant le plus bel exemple de mutualisme, car le Bac. putrificus détermine

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:09 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

une décomposition des albumines, dont le Bac. coli peut très bien se suffire et largement.

La dernière hypothèse est aussi faible, que la première. On ne peut l'admettre en effet, quand on sait qu'en detruisant par la chaleur le Bac. coli dans un tube, les microbes de la putréfaction poussent d'embleé et en plus dans le même tube le milieu depuis le commence ment est très alcalin, il y a donc ici vraisemblablement une loi qui régit leur apparition.

Il est un fait bien établi, cependant, dans la putréfaction, c'est que chaque microbe qui prend part à ce processus suive dans la poussée la même évolution. Dès que nous avous affaire au fond à 2 microbes, le Bac. coli et le Bac. putrificus coagulans, comme c'est le cas de la putréfaction de la paroi intestinale de l'enfant, cette semplicité nous permet quelques considerations.

Nous voyons, en effet, constamment ce fait que deux microbes se succèdent et que l'un devient actif à son tour quand l'autre a disparu. Pourquoi l'un disparait-il? pourquoi l'autre attend-il cette disparition pour devenir actif? Il est certain comme nous le démontrerons dans la 2ième partie de ce travail, que les produits sécrétés par le Bac. coli doivent être capables d'empêcher le développement du Bac. putrificus coagulans. Ce fait du reste est très simple à verifier. On ensemence deux tubes bouillon blanc d'œuf avec des selles, on chauffe l'un deux à 60° pendant 1 h., l'autre n'est pas chauffé. On observe, en effet, que dans le tube chauffé la protéolyse commence vite, tandis que dans l'autre elle se fait attendre jusqu'à la disparition du Bac. coli, ou bien elle ne se fait jamais. Mais, fait très important, il y a dans ce dernier cas aussi des microbes de la putréfaction. Ce fait nous fait penser que en effet le Bac. coli par ses produits est capable d'empêcher le développement des microbes protéolytiques ou tout au moins de neutraliser leur diastase. Ces produits, pourtant, ne sont pas capables d'arrêter une putréfaction.

Mais pourquoi le Bac. coli meurt-il? Il est une loi générale dans le monde des bactéries que les microbes sont tués par les produits, qu'ils donnent, loi générale en biologie du reste[1]). Aussi dans la putré-dans la putréfaction le Bac. coli, comme dans un tube de culture, se tue probablement par les produits de son metabolisme et le Bac. putrificus peut ainsi deployer son activité.

Il est une autre question qu'il est nécessaire de discuter ici: qu'est-ce qu'on doit comprendre par espèces putréfiantes, quelles sont ces espèces dans la putréfaction de la paroi intestinale? Qu'est ce que signifie putréfaction? Si nous prenons par exemple le pouvoir de dissolution que chaque microbe peut exercer vis-à-vis de la paroi intestinale; nous avons vu qu'aucun des anaërobies les plus puissants n'est capable d'opérer tel processus et que seulement la succession de microbes à biochimie différente peuvent l'opérer et pourtant ils sont des putréfiants. Si nous nous attachons, comme ont fait plusieurs auteurs, à définir la putréfaction par l'odeur mauvaise, nous avons vu que dès le début l'odeur était nauséabonde et nous serons obligé d'admettre le Bac. coli, le streptocoque, le Rodella III, le staphylocoque blanc et ses variétés, le Bac. proteus, pyocyanique, le Bac. mesentericus, le Bac. perfringens, le Bac. sporogenes,

1) Un autre exemple en est le Bac. perfringens. Ce microbe se tue dans les milieux sucrés par l'acide butyrique, qu'il donne.

15*

Generated on 2019-09-14 21:09 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

le Bac. putrificus (Bienstock-Tissier-Metschnikoff) et notre Bac. putrificus coagulans sont chacun à leur tour des microbes putréfiants. Ainsi Salus (loc. cit.) dans son étude définit la putréfaction «la décomposition par les microbes anaërobies des substances albuminoïdes qui laissent après elles des produits de haute composition moléculaire. Les produits gazeux de ces microbes sentent très mauvais. Les processus de putréfaction se terminent laissant des parties non décomposées résistantes et en grande quantité». Si cette définition répondait à ce qui se passe dans la nature, il n'y aurait plus de transformation de l'azote, et la terre ne serait plus fertile et nous ne pourrions plus vivre. Mais ce qui est plus intéressant, c'est que Salus même admet dans la putréfaction des végetaux (Verwesung) que la substance organique disparait entièrement. Je ne saurais comprendre cette distinction. En effet, la substance organique des cadavres disparait completement, comme disparait la substance organique d'une plante. Nous avons montré aussi que dans la putréfaction de la paroi intestinale il y a la réduction par l'œuvre des anaërobies facultatifs en corps simple comme le NH_3 que nous pouvons constater avec nos sens. Donc il existe vraiment trois étapes, telles que nous les avons décrites, et ces étapes correspondent à ce qui se passe dans la nature, soit chez les végétaux soit chez les animaux. Les différents processus en question sont faits par des microbes différents qui aboutissent finalement aux mêmes résultats. Un exemple typique c'est la putréfaction du lait. Il s'agit ici d'albumine animale et la putréfaction ne se fait pas comme pour la viande.

Dans les processus de la putréfaction il y a donc des espèces qui sont propres à certaines périodes et leur produits sont repris et detruits par d'autres espèces. Il se degage par conséquent de ce que nous venons d'exposer qu'il y a des espèces qui concourent à faire la putréfaction, mais chacune d'elle n'est pas capable de faire toute seule une putréfaction complète. Ainsi nous sommes obligé de tenir comme bien distincts les processus qui s'accomplissent en culture pure dans nos milieux artificiels, et ce qui se passe dans la nature.

C'est un fait que chacun peut observer que la phase du Bac. putrificus coagulans est marquée dans la décomposition de l'intestin par la production de l'acide butyrique, tandis que le même microbe en culture pure et dans les milieux de fibrine ou avec les cubes de blanc d'œuf cuit, ne donnent jamais cette odeur.

La flore que nous venons de voir dans la putréfaction de la paroi intestinale, nous rappelle ce que nous avons vu dans la flore du meconium. Cette flore qui s'installe dès le début de la vie reste ainsi pendant toute la vie de l'homme. Cette flore ne quittera jamais l'intestin humain, elle est comme un héritage que l'intestin humain reçoit de l'ambient où il commence à vivre. L'idée en effet d'une flore fondamentale-obligatoire doit se réduire à cette conception si on veut rester dans la verité, car nous avons vu dans les pages précédentes qu'elle ne disparaissait jamais. La flore fluctuante est celle que nous pouvons à notre aise peut-être changer, reduire ou detruire, tandis que cette flore de la putréfaction est celle qui est en meilleur symbiose, avec les sucs intestinaux. Elle ne craignent ni l'alcalinité, ni l'acidité modérée, même si l'acidité est très grande cette flore se réduit à une vie latente, sans perdre jamais le pouvoir de se développer, quand l'occasion lui sera

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:09 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

favorable. Les autres microbes que nous retrouvons, ont au contraire une biologie et une adaption tout à fait spéciales, ils ne sont pas si faciles à contenter comme ceux de la flore de la putréfaction.

C'est sans doute parce qu'ils trouvent ici réunies toutes les meilleures conditions voulues de leur existence que ces microbes de la putréfaction normale de l'intestin ont une vitalité si persistante et comme il fallait s'y attendre c'est avec ces mêmes microbes que nous introduisons dans notre organisme dès la naissance que s'opérera la putréfaction de la paroi intestinale.

Nachdruck verboten.

On some anaërobical bacteria of the normal human intestine[1]).

[From the Bacteriological Department of the Royal Institute of Public Health London.]

By **P. Debono,** M. D., Malta, D. P. H.

With 6 figures.

Until comparatively recent times the bacterial flora of the intestine has received little attention, and its importance as a factor of health and disease has hardly been recognized.

This is no doubt due to want of knowledge as to its composition.

After Escherich, the first one to study seriously the intestinal bacteria was Tissier, who in 1900 published his classical work on the flora of infants and young children.

With Tissier, Rodella, Bienstock, Klein, and Metchnikoff made it the subject of some of their studies.

The subject, however, is far from being exhausted. Through the kindness of Dr. Distaso of the Royal Institute of Public Health I have been enabled to study several anaërobes isolated by him on different occasions from faeces; of these I have chosen the following which I believe to be of some interest as the subject of my communication.

I need not dwell on the methods employed for isolation and cultivation, for the usual technique was followed. The organisms to be described belong to the following classes:

1) Proteolytic Bacilli.
2) Peptolytic Bacilli.

I. Proteolytic Bacilli.

Bacillus sporogenes coagulans.

This organism appears as straight rods about the size of B. anthracis, with rounded ends, very regular in shape and showing, in young cultures, a striking uniformity in size. It does not form chains, is slightly motile, and gram positive.

It spores readily in all media, the spores are oval and occupy almost half the length of the Bacillus; generally they are subterminal but some are median. They give rise to a well marked bulging of the bacillary

1) Paper read before the Congress of the Royal Institute of Public Health in Dublin.

Generated on 2019-09-14 21:09 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

body, the median spores causing the Bacillus to assume the shape of a Clostridium.

Fig. 1.
Bac. sporogenes coagulans.

Growth takes place only under strictly anaërobic conditions. In deep glucose agar colonies appear as small yellowish dots. As these grow larger the central part becomes dense opaque and assumes a spherical shape; the peripheral part is much less dense and has no well defined margin. If the colonies are not too crowded they may reach 2—3 mm in diameter. Old colonies have a decided brown tint. Microscopically the central part is quite opaque while the peripheral is very granular and without any definite margin.

The medium is fissured by gas but remains clear. The bacillus grows well both in plain and in sugar gelatine, rapidly inducing liquefaction and turbidity of the medium. Growth ceases at about one third of an inch from the top. The cultures give off a nasty smell of putrefaction and spores are very abundant.

In broth it gives rise to a uniform turbidity, cooked white of egg both in broth and in saline solution is vigorously attacked and dissolved completely in 3—4 days.

Milk after 24 hours incubation is turned into a solid clot and a small quantity of clear serum, the clot is subsequently acted upon and dissolved from without inwards so that it appears smaller and smaller without losing its shape.

It ferments glucose with production of acid and gas, having a rancid smell of butyric acid but it does not act upon other sugars.

Biologically and culturally this organism approaches the Bac. bifermentans sporogenes described by Tissier, but is not quite identical with it. It differs slightly in the shape of the colonies, the shape of the spores, and above all in milk culture. It is sharply differentiated from the members of the Tetanus group by the size and shape of the spores, these organisms almost always showing the characteristic drumstick form, it also differs from these in the way it acts upon milk and in liquifying gelatine much more quickly.

The shape of the spores and the appearance of these colonies are rather similar to those of Clostridium foetidum described by Liborius and Sanfelice, but this organism gives rise to a great deal of gas, a property which is not shared by the Bacillus described above, several strains of the Clostridium have been isolated and described, thus Lüderitz described one under the name of B. magnus liquefaciens, while Gärstner described 6 others having slightly different characters. These authors, however, do not give a sufficiently detailed description to enable one to differentiate clearly between the Bacillus described by them and the one described above[1]).

I therefore believe that this is an organism hitherto undescribed, closely allied to the B. bifermentans sporogenes and propose to call it B. sporogenes coagulans. Distaso[2]) has described several

1) Jungano et Distaso, Les anaërobies. Paris 1910.
2) Distaso, Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Orig. Bd. 59. 1911. p. 97.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:09 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

varieties belonging to this group, but the above organism is distinct from them all.

Bacillus putrificus ovalaris.

This second organism, belonging to the class of proteolytic Bacilli was isolated for the first time from putrid meat, but subsequently Distaso has come across it in faeces. It usually presents itself as straight or curved rods, rather smaller than the Bacillus of Welch ($3-4\,\mu \times 6-8\,\mu$) with rounded ends. Its size, however, is rather variable, long and short as well as short chains 0,4—8 elements being frequently met with.

Fig. 2.
Bac. putrificus ovalaris.

It is mobile and stains by Gram. It forms spores in all media, the spores are oval and are attached to the ends of the bacilli. In gelatine cultures free oval spores are to be met with.

Its colonies in deep glucose agar have the following characters: At first they appear as small points, just evident after 24 hours' incubation, after 48 hours they have grown and assumed the shape of small spheres, some are very coherent and can be moved about the medium with the point of the pipette; on the third day the colonies are still larger and have acquired a brownish tint, they appear surrounded by a narrow zone of granules which in some cases form a well marked areola round the colony.

Microscopically they are quite opaque granular, and without a definite margin. No colonies are found within $^1/_2$ inch from the top showing that the Bacillus is a strict anaërobe, gas formation is very scanty.

In gelatine it grows both at 37 and at 22° C; liquefaction is complete within 3 days, the medium is uniformly clouded, more so in the sugar than in the plain gelatine, but in both the turbidity does not extend beyond $^1/_2$ inch from the top. After some time the medium clears up somewhat and a slimy deposit is formed at the bottom of the tube; spores are very abundant in this sediment. White of egg is slowly attacked and rendered translucent before being dissolved. The cultures develop a nasty small of putrefaction. It grows in peptone broth giving rise to a uniform cloud but no indol.

Milk is very slowly acted upon, it is rendered acid and peptonized without being coagulated. The process occupies 4—6 days.

Of sugars it attacks glucose and lactose, producing acid and very little gas, smelling both of butyric acid and of skatol, it produces some acid from cane-sugar but does not act upon dulcite.

Both morphologically and culturally this Bacillus approaches the Bac. putrificus (Bienstock) but differs from it in some particulars, thus it acts much more readily upon sugars and gelatine; and, what I believe to be rather important the spores are almost always oval and not round like those of the Bac. putrificus. I am therefore inclined to think that this Bacillus is a variety of Bac. putrificus with oval spores.

The following 4 micro-organisms belong to the classe of

Generated on 2019-09-14 21:09 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

II. Peptolytic Bacilli.

Bacillus fissus.

This is the first organism, belonging to this group. It was isolated from faeces obtained from the artificial anus of a child operated upon for enterostomy. It is a rod shaped organism of variable size, usually with rounded ends but sometimes with square ends, curved forms, filaments and chains are common even in recent cultures, while some of the bacilli exhibit a beaded appearance. It is gram positive and motile.

Fig. 3.
Bac. fissus.

It readily sporulates in all media, the spores are small oval, usually subterminal and but slightly deform the Bacillus. Occasionally the longer bacilli are seen to contain 2 spores, one near each end. This organism grows anaërobically. In deep glucose agar the colonies are white small and circular; there is some gas formation and the medium is clear. Microscopically they appear very granular, almost opaque, white and surrounded by a narrow zone of granules.

It grows on gelatine both at 37 and at 22° C without liquefying it. At 37° C it grows as a white deposit at the bottom of the tube, the medium remaining clear; at 22° C the colonies appear as small brownish dots, which under the microscope are seen to be circular, yellowish brown opaque and with well defined margins. There is some production of gas in the sugar gelatine.

In peptone broth it produces a uniform turbidity and no indol. White of egg is not acted upon. It coagulates milk after 3 days incubation, with production of well marked acidity.

Of sugars it attacks glucose, producing acid and gas in quantity, it also ferments lactose and saccharose, producing acid only. All the cultures smell strongly of butyric acid.

Bacillus anaërobicus alcaligenes.

That is another microbe, isolated from faeces; it has the following characters: in culture it appears as slender rods with rounded ends, rather variable in size and shape. It occurs either isolated or in short chains or in groups of twos or threes, it is not mobile and stains by Gram. Spores are found in all media, the spores being round and usually terminal. No growth takes place in the presence of oxygen. Its colonies in deep glucose agar are large irregular spherical or lenticular, when not too crowded they may reach 2—3 mm in diameter, microscopically they appear granular, dull white with irregular but well defined margins. There is some gas formation but no clouding of the medium.

Fig. 4.
Bac. anaërob. alcaligenes.

It grows on gelatine, both plain and sugared, at 37° C. It forms a granular precipitate at the bottom of the tube, at 22° C it forms colonies similar to those of agar but much less dense. It produces some gas in sugar gelatine.

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:10 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

It thrives well both in plain and in sugar broth, producing a uniform turbidity and a large quantity of indol. The cultures have a very nasty smell which recalls that of the intestine on P. M. examination, due no doubt to the production of valerianic acid and similar bodies.

It acts upon milk, subsequently precipitating the casein, and rendering the milk alkaline, leaving a yellowish sligthly opalescent supernatant serum.

It ferments glucose and lactose with production of acid and gas in small quantity, but does not act upon saccharose or dulcite. The foul smelling gases seem to be produced not from its action on sugars but on peptones for the odour is equally well marked in sugar-free media.

This organism closely approaches the Bacillus III of Rodella, it differs from this species, however, in the shape of the colonies and in its action upon milk; moreover, the rods are thicker. It also differs from the varieties of the Bacillus of Rodella described but Tissier; in fact the variety described by Tissier does not produce Indol, while the Bacillus described above produces this substance in large quantities.

Bacillus tortuosus.

From faeces we have obtained another bacillus, having the following morphological and biological characters. In cultures this organisms appears as straight rods with rounded ends which vary slightly in size; usually they are about the size of the Diphtheria bacillus; sometimes they seem to assume a diphtheroid disposition and long chains are common, especially in agar and broth culture.

It does not form spores and its vitality is limited. It is not motile but retains the Gram stain.

This bacillus is rather difficult to cultivate, it is a strict anaërobe; in fact in deep glucose agar growth ceases at one inch from the top. In this medium the colonies are small, irregular greyish white and translucent. Through the microscope they are seen to be white granular with very irregular ill-defined margins. There is very little gas formation and the medium is clear.

Fig. 5.
Bac. tortuosus.

It does not grow on plain gelatine. On sugar gelatine at 37° it forms a white granular deposit at the bottom of the tube, at 22° the growth is extremely slow and scanty, in stab culture it forms a delicate line of growth along the track of the needle, white in colour with granules and small masses here and there; microscopically this growth is found to be made up of threads disposed parallel to each other, with tangled masses corresponding to the granules. It does not liquefy the gelatine.

In broth it produces an uniform turbidity, it does not attack white of egg, and acidifies milk without clotting it.

Of sugars it acts upon glucose, lactose, and saccharose producing acid and gas in small quantity.

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:10 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Bacillus regularis filiformis.

The fourth organism of this class is commonly met with in faeces, it is difficult to isolate in the ordinary way, its isolation is easy if a medium consisting of potato in an inorganic solution be made use of.

It appears as very long filaments, some reaching 30—40 μ in length, straigh or irregularly curved. It varies slightly in thickness, usually it is 0.5—0.8 μ. It is non motile and gram positive. Spores are met with, they are very small, round and situate in the substance of the Bacillus. Every element usually has one or two, although the very long threads may have even three spores, which are occasionally terminal.

In deep agar cultures growth occurs almost up to the surface, thus showing that the organism is not a strict anaërobe, although it does not grow on ordinary agar slopes. Its colonies, which appear within 24 hours, are small, irregular, greyisch white and translucent and may be compared to little flakes of loose cotton wool. There is some gas formation. Microscopically they appear like a mass of granules, much denser at the centre with very ill defined margins. In deep gelatine at 22° the colonies are apparent in 48 hours. They have the same characters as those on agar but are smaller and much less dense. There is some gas production in the sugar gelatine but none in the plain, where it grows rather more slowly. It does not liquefy the medium.

Fig. 6.
Bac. regularis filiformis.

In broth it forms an uniform turbidity, it does not attack white of egg. Milk is rendered acid but is not changed any further.

It attacks glucose and lactose, producing acid and gas and some acid from saccharose and dulcite acid but in starch remains unchanged.

In potatoe in inorganic solution it grows as a fluffy deposit. It gives rise to the production of some acid and gas in very small quantities and does not break up the potato.

These four organisms have not as far as I know been described, the first two approach the group of the Bac. III of Rodella, while the last two do not fall within any definite group.

In the description given, I have taken into account the morphological and biological characters; these, taken together, are quite sufficient to establish the individuality of a new species; where however the organisms differed only in one respect from described organisms, I have considered these as varieties.

I have here simply attempted to work out the morphological and biological characters of organism. I do not propose to deal with the role they play in the intesinal flora. This I leave for others.

In conclusion, I beg to thank Drs. Distaso and Rajchman, Demonstrators of Bacteriology in The Institute, for their kind encouragement and help.

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 21:10 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nachdruck verboten.

Ueber das Sklerom[1]).

[Aus der internen Klinik der Königl. ungar. Franz-Josef-Universität in Kolozsvár (Direktor: Hofrat Prof. Dr. Sigismund v. Purjesz).]

Von Dr. **S. Nagy**, Assistenten.

Die ersten Beschreiber (Hebra und Kaposi) des Skleroms hielten dasselbe für eine in die Gruppe der Sarkome gehörige Veränderung. Anfangs war es nur auf der Nase und Oberlippe bekannt, weshalb Hebra diese Krankheit als Rhinosklerom bezeichnete. Mehrere Autoren betonten, daßd as Rhinosklerom nichts anderes, als eine Form der Lues sei (Weinlechner, Pitha, Hofmokl usw.), bis Hebra und Kaposi bewiesen, daß es mit Lues in keinem Zusammenhang steht. Geber, Hebras damaliger Assistent, betonte zuerst auf Grund genauer histologischer Untersuchungen, daß diese Krankheit ein chronischer entzündlicher Prozeß sei.

In der Klinik Billroths wurde das Sklerom öfter auf operativem Wege entfernt, von dem Standpunkte ausgehend, daß die Erkrankung neoplasmatischer Natur sei. Auf Grund in dieser Richtung vorgenommener Untersuchungen beschrieb Mikulicz, Billroths damaliger Assistent, genau die im Laufe der Entwickelung des Skleroms wahrnehmbaren Zellveränderungen. Frisch sah zuerst in den sogenannten Mikuliczschen Zellen das Bakterium des Skleroms: die erste Reinkultur verdankten wir dagegen Cornil und Alvarez. Sie beschrieben zuerst die schleimige Kapsel des Bakteriums. Paltauf und Eiselsberg versuchten — jedoch ohne Erfolg — das Sklerom auf Tiere zu übertragen.

Während sich die Kenntnis der Histologie des Rhinoskleroms fortwährend entwickelte und die Forscher (Geber, Mikulicz, Pelliszari, Frisch, Marschalko, Schridde) in verhältnismäßig kurzer Zeit zu einem dem heutigen histologischen Verfahren entsprechenden, in jeder Beziehung aufgeklärten modernen histologischen Bilde gelangten, sind die Meinungen über die Aetiologie und Pathogenese des Rhinoskleroms noch heute verschieden. Die Literatur des Skleroms charakterisiert der Umstand, daß, obwohl das Bacterium scleromatis (Frisch) im Nasensekret und sogar in den erkrankten Geweben (Zellen) stets zu finden ist, dennoch die zum erstenmal von Paltauf betonte Anschauung, „daß der Sklerombacillus als eine in allen Energieen (Resistenz der Kulturen, Zersetzungen und chemische Prozesse, Pathogenität, Entwickelung von Agglutininen) dauernd herabgesetzte Form des ‚Friedländerschen Bacillus‘ zu betrachten wäre“, immer von neuem Vertreter findet.

Klinisches Bild. Das Sklerom ist eine chronisch verlaufende Entzündung, welche primär meistens an der Nase aufzutreten pflegt, sie kann jedoch an beliebiger Stelle der oberen Luftwege erscheinen. Deshalb ist es richtiger, die Krankheit als Sklerom und nur ihre auf die Nase sich beschränkende Form als Rhinosklerom zu bezeichnen. Am häufigsten tritt sie im 2. und 3. Dezennium auf, kann aber vom 12. bis

1) Vorgetragen in der Sitzung des „Erdélyi Muzeum Egylet“ am 27. Mai 1911.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:10 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

50. Jahre, sozusagen in jedem Alter, auftreten; Vende sah sogar das Sklerom bei einem 2-jährigen Kinde. Das Sklerom ward hauptsächlich an armen mit Ackerbau und Viehzucht sich befassenden Individuen beobachtet. Nicht selten ist es eine gemeinsame Erkrankung mehrerer Geschwister oder von Eltern und ihren Kindern.

Das Rhinosklerom beginnt, nach Aussage der Kranken, in der Form eines chronischen Schnupfens mit reichlichem Sekret und Krusten. Manchmal ist das Sekret von etwas unangenehmem Geruch, aber nicht übermäßig putrid. Später ist das Atmen durch die Nase gehindert, was die unebene, dicke und straffe Quellung der Nasenschleimhaut bewirkt. Oft erhalten wir bei rhinoskopischer Untersuchung das Bild der Rhinitis atrophica. Die Infiltration der Schleimhaut kann in Form umschriebener Knoten oder diffus auftreten; diese entwickeln sich anfangs im vorderen Teil der Nasenhöhle oder noch öfter im Nasenrachenraum. Von der vorderen Nasenöffnung breitet sie sich auf die Oberlippe, Nasenflügel und von hier manchmal auch auf die Stirne aus. Es erheben sich linsen- bis kirschkerngroße kugelige Prominenzen, die zuerst rötlich und weich sind, mit einer glatten Oberfläche; später werden sie knorpelhart, allmählich blasser, und in ihrer Mitte zeigt sich eine weißliche Vertiefung: mit dem beginnt die Vernarbung und Schrumpfung, wodurch beträchtliche Verengungen und Veränderungen zustande kommen. Manchmal ist die Nasenöffnung gänzlich zusammengewachsen; diesenfalls ist die Nasenwurzel gewöhnlich sehr breit und die Spitze kolbig verdickt. Sie kann auch auf die Nebenhöhlen der Nase, Tränengänge, Rachen und tiefere Luftwege übergreifen.

Chiari machte zuerst darauf aufmerksam, daß jene Rhinoscleromata, welche im vorderen Teil der Nase sind und auswärts auf die Haut übergreifen, nicht von so bösartigem Charakter sind als jene, welche sich gegen den Rachenraum ausbreiten.

Die klinische Diagnose des Rhinoskleroms wird von der Lokalisation, vom langsamen Verlauf, von der auffallenden Härte und von jenem Umstande aufgestellt, daß zumeist kein Substanzverlust vorhanden ist. Das beiderseitige Auftreten spricht gegen ein Neoplasma und meistens auch gegen Lues. Allein bei oberflächlicher Betrachtung wäre es mit dem Rhinophyma zu verwechseln.

Bei dem Pharyngoscleroma klagen die Kranken anfangs über ein auf den Rachen lokalisiertes Trockenheitsgefühl. Häufig verbreitet sich der Prozeß von der Nase nach abwärts, er kann hier aber auch primär auftreten, und zwar wieder in Form von Knoten oder diffus; ersteres ist eine häufigere Erscheinung. Die Knoten können auf den seitlichen Rachenwänden, Gaumensegel oder Gaumenbögen usw. sitzen. Das Rachensklerom hat eine größere Tendenz zum Schrumpfen als das Rhinosklerom. Infolge der Schrumpfung bilden sich auch hier narbenähnliche Stränge und Falten, die auch hier zu Mißbildungen und Verengerungen führen. Das Gaumensegel ist oft so sehr zurückgezogen, daß man den Nasenrachenraum nicht untersuchen kann. Das Zäpfchen ist meistens zugrunde gegangen. Bei Ausbreitung auf die Rachenbögen hindert es die Bewegungen der Zunge, wenn es auf das Gesicht übergreift, hindert es die Kieferbewegungen; es verursacht also Störungen im Sprechen, Kauen, Schlucken; Schwerhörigkeit und Ohrensausen sind manchmal Begleiterscheinungen. Den luetischen Granulomen gegenüber können wir auch hier bemerken, daß die Defekte beim Sklerom mäßiger sind.

Generated on 2019-09-14 21:10 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Das Laryngosklerom ist sehr selten primär. Gewöhnlich ist das subglottische Gebiet infiltriert, und es ist charakteristisch, daß der Prozeß auch hier meistens beiderseitig ist; nach oben breitet er sich auf die Plicae aryepiglotticae und Epiglottis, nach unten auf die Trachea und Bronchien aus. Es bilden sich blasse, rötliche, solide Knötchen, die nicht ulzerieren, sondern schrumpfen, und dadurch zu einer Verengung führen. Die Kranken klagen anfangs über Heiserkeit und Husten, was das zu Schorfen eingetrocknete Sekret verursacht. Die Schorfe sind von sehr üblem Geruch. Später, wenn schon Schrumpfung vorhanden ist, tritt die Dyspnoë immer mehr in den Vordergrund. Auch für das Laryngosklerom ist im Gegensatz zur Lues charakteristisch, daß der Defekt geringer ist.

Im Anfang wurden Fälle bekannt gemacht, in denen das Sklerom auf die Hirnbasis übergriff; diese basieren aber wahrscheinlich auf unrichtiger Diagnose. Schon Kaposi hat die Aufmerksamkeit darauf gelenkt, daß das Sklerom, obwohl es maligner Natur ist, keine Metastasen bildet. Róna hat 5 Fälle bekannt gemacht, in denen die regionären Lymphdrüsen beträchtlich vergrößert waren. Wohl bezweifelten einzelne, daß die Drüsen zum Krankheitsbild des Skleroms gehören; auf Grund der histologischen Untersuchungen von Huber und Kraus können wir das jedoch für bewiesen betrachten.

In der internen Universitätsklinik zu Kolozsvár konnten wir in den letzten Monaten zu gleicher Zeit 4 an Sklerom erkrankte Individuen beobachten, aus deren Krankheitsgeschichten folgendes kurz erwähnt werden kann.

1. R. R., 18-jährige Kranke. Aufgenommen am 15. Dezember 1910. Mehrere Jahre hindurch war sie in Rumänien bedienstet, und schon dort begann ihre Krankheit. Sie ist angeblich vor 4 Jahren auf ihre Nase gefallen, wovon die Nase anschwoll; nachher bildete sich ein kleines Wimmerl, welches seither fortwährend wächst. Vor einem Jahre wurde ein Stück aus der sich unter ihrer Nase befindlichen Geschwulst entfernt; seither ist jene wieder gewachsen. Ihre Nase ist etwas verbreitert, die Nasenflügel dick, straff, die rechte Nasenöffnung etwas verengt. Unter der linken Nasenöffnung, auf der Oberlippe, hebt sich ein haselnußgroßer, livider, knorpelharter, kugeliger Knoten empor, über welchem sich die Haut abschuppt. In beiden Nasenhöhlen sind dicke knorpelharte Muscheln. In die Nase kann man nicht gut hineinsehen. Nasenatmung erschwert. Im Rachen und Kehlkopf nichts Abnormes. Am 3. April 1911 verließ Patientin die Klinik. Im folgenden habe ich das Blut dieser Kranken und die von ihr gewonnenen Bakterien mit I bezeichnet.

2. Frau R. G., 55-jährige Kranke. Aufgenommen am 22. Dezember 1910. Vor 4 Jahren wurde ihr mit der Faust auf die Nase geschlagen, bald bildete sich in der linken Nase eine Wunde, die nicht verheilte, die Nase ist geschwollen, zu gleicher Zeit wurde auch die Oberlippe hart und unbeweglich. Seit einem Jahre kann sie nicht durch die Nase atmen. In letzterer Zeit ist sowohl die Nase wie die Oberlippe schmerzhaft. Die Nasenspitze ist rötlich, kolbig verdickt, knorpelhart. Beide Nasenlöcher sind verstopft. Die Oberlippe entstellt, geschrumpft, auf ihr sind narbige Erhebungen und Falten zu sehen, sie ist ebenfalls verdickt, und im ganzen von knorpeliger Härte. Die Mitte der Oberlippe, dem Philtrum entsprechend, erhebt sich mehr, ist von höckeriger Oberfläche, ohne Epithel, leicht blutend. Ihr Mund ist kaum zwei Finger breit. Der weiche Gaumen ist ebenfalls geschrumpft. Die Uvula verschwunden. Das Schlucken ungestört. Im Kehlkopf keine Abweichung. Die Veränderungen während ihres hiesigen Aufenthaltes will ich später erwähnen. Die Kranke und die von ihr gewonnenen Bakterien habe ich im folgenden mit II bezeichnet.

3. L. J., 21-jährig, ledig. Aufgenommen am 9. Februar 1911. Seit 3 Jahren bemerkt er, daß er durch die Nase schwerer atmet. In der Nacht wird er oft durch Erstickungsgefühl geweckt; seit jener Zeit hustet er viel, kann aber nur schwer Sputum entleeren und hat ein Gefühl, als ob in seiner Kehle etwas stecken geblieben wäre. Seit 2 Monaten kann er wegen seiner erschwerten Atmung nicht arbeiten. Die Nase ist breiter, Nasenflügel dick, etwas härter. In der Nase vertrocknete Schorfe und graugelbes, dickflüssiges Sekret. Die Nasenmuscheln sind nicht breiter. Der rückwärtige freie Rand des Septums ist verdickt. Nasenatmung ein wenig erschwert. In der Sub-

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 21:10 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

glottisregion sind auf beiden Seiten mit den Stimmbändern parallel verlaufende hellere Falten von grauweißer Farbe, welche einen sich nach unten trichterförmig verengenden Spalt frei lassen, der an seiner tiefsten Stelle einen Durchmesser von nur wenigen Millimetern besitzt. Stenotisches Atmen (laryngoskopischer Befund von Prof. Gáman). Im folgenden sind das Blut des Kranken und die von ihm gewonnenen Bakterien mit III bezeichnet.

4. Frau B. J., 28-jährig. Aufgenommen am 22. März 1911. Betreffs ihrer Krankheit teilt sie mit, daß vor 2 Monaten ihre Nase angeschwollen ist und seither atmet sie schwer. Ihre Nase ist dicker, geschwollen und härter. Unter der rechten Nasenöffnung befindet sich ein erbsengroßes, rötliches, rundliches Gebilde, das mit normalem Epithel bekleidet ist. Nasenmuscheln sind dick, starr, leicht blutend. Nasenatmung ist erschwert. In beide Nasenhöhlen kann man nur bis $1^1/_2$ cm tief hineinsehen. Im Rachen sind narbige, weißliche Flecken. Die Uvula geschrumpft. Gaumensegel narbige verändert, geschrumpft, ein wenig in die Höhe gezogen; bei Phonation weicht es kaum aus. Die Kranke spricht näselnd. Schlucken frei. Im Kehlkopf nichts Abnormes. Seit 5 Monaten gravid. Im Harn beim Untergießen mit Salpetersäure 1 mm breiter Eiweißring. Verließ am 26. April 1911 das Krankenhaus ungeheilt. Das Blut der Kranken wurde mit IV bezeichnet.

Bei allen vier Kranken fiel die Bordet-Wassermannsche Syphilisreaktion negativ aus.

Histologische Untersuchung: In der Histologie des Skleroms ist das Bekanntwerden der Mikuliczschen Zellen von größter Wichtigkeit, weil deren spezifisches Verhalten eine sichere Stütze zur Differentialdiagnose bietet. Ohne daß ich das histologische Bild dieser Zellen detaillieren wollte, will ich nur erwähnen, daß für die Mikuliczschen Zellen unter anderem charakteristisch ist, daß in ihnen das Bakterium des Skleroms in großer Menge zu finden ist. Dieser Umstand ist nicht nur der Diagnose wegen, sondern — wie schon erwähnt — auch von jenem Standpunkte aus wichtig, daß, wenn wir das Bakterium mit den spezifischen Gewebselementen dieser Krankheit in so engem Zusammenhange sehen, wir uns mit der Voraussetzung, daß dieses Bakterium vielleicht mit einem banalen, bei vielen chronischen Schnupfen, auch in der Milch, Harn, auf Schleimhäuten mancher Tiere vorkommenden Bakterium identisch sei, kaum zufrieden geben können. Die Mikuliczschen Zellen finden wir immer im skleromatischen Gewebe, so auch diese Bakterien. Róna und Huber haben zuerst die Aufmerksamkeit auf die regionären Lymphdrüsen gelenkt, und darauf hingewiesen, daß in diesen die Mikuliczschen Zellen nicht nachzuweisen sind. Daß aber die Sklerombakterien anwesend waren, wurde dadurch bewiesen, daß von einer mit genauer Sterilität auf Glyzerinagar gebrachten Drüse die Bakterien sich in kurzer Zeit vermehrten, was im wesentlichen auch von Kraus bestätigt wurde. Für die regionären Lymphdrüsen können also die Mikuliczschen Zellen nicht mehr als charakteristisch betrachtet werden.

Von unseren Fällen waren die mit I und II bezeichneten histologisch untersucht mit typischem Befund.

Morphologische Untersuchungen des Blutes: Bezüglich des hämatologischen Bildes des Skleroms fand ich in der Literatur keine Angaben. In nativen Präparaten habe ich rote Blutkörperchen von normaler Größe und Form gesehen, die genügend pigmentiert waren. Die Blutplättchen waren in allen vier Fällen ein wenig vermehrt. Die Zahl der roten Blutkörperchen war zwischen 4200000—4800000, der Hämoglobingehalt (Fleischl-Miescher) schwankte zwischen 12—14,6 Proz. Es war also keine, oder nur sehr geringe Anämie vorhanden. Die Zahl der weißen Blutkörperchen war zwischen 5200—9600. Die verschiedenen Gattungen der weißen Blutzellen zeigten folgende Verteilung:

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 21:10 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle I.

	I		II		III		IV	
	Proz.	abs. Zahl	Proz.	abs. Zahl	Proz.	abs. Zahl	Proz.	abs. Zahl
Leukocytenzahl	.	9500	.	5200	.	7200	.	9600
Neutrophil polyforme Zellen	61,51	5844	68,34	3534	64,94	4674	72,30	6940
Basophil polyforme Zellen	.	0	.	0	.	0	0,10	9
Eosinophil polyforme Zellen	4,60	437	4,21	219	6,79	488	2,85	273
Monocyten	9,85	936	9,64	501	13,99	1007	8,24	791
Neutr. Myelocyten	.	0	.	0	.	0	.	0
Neutr. Metamyelocyten	3,68	350	4,21	219	1,37	100	1,93	185
Kleine Lymphocyten	19,33	1837	12,09	629	12,90	928	14,66	1407
Zellentrümmer	1,01	0	1,49	0	.	0	.	0

Im Blutbilde finden wir also keine größere Abweichung vom Normalen, allein die größere Zahl der eosinophilen polyformen Zellen ist auffallend, und insofern wir bei 150—200 eosinophile Zellen schon von Eosinophilie sprechen, und die Prozentzahl der eosinophilen Zellen unter normalen Verhältnissen niemals über 4 Proz. steigt, ist die Annahme einer Eosinophilie in unserem Falle vollkommen berechtigt. Obwohl in unserem vierten Falle die Prozentzahl der eosinophilen Zellen normal ist, können wir teils die mäßige Leukocytose, teils die Gravidität als Grund derselben anführen, da die Gravidität für die Entwickelung der Eosinophilie als störender Umstand gelten konnte. Die vier Fälle berechtigen aber noch nicht, die Eosinophilie als für das Sklerom charakteristisch zu betrachten. Unerwähnt wollten wir unseren Befund ja doch nicht lassen, denn wenn es sich ergäbe, daß das Blutbild stets ein solches wäre, so könnte dieser als Stütze der klinischen Diagnose verwertet werden. Der Grund der Eosinophilie ist kein einheitlicher, und wahrscheinlich eine, bei Einwirkung gewisser chemischer Stoffe auftretende elektive Reaktion der eosinophilen Zellen des Knochemarks; nebenbei wollen wir aber nicht gegen die extramedulläre eosinophile Zellenbindung Stellung nehmen. Was immer auch bei Sklerom die Eosinophilie hervorruft, so ist so viel sicher, daß ihr ständiger Befund dafür spricht, daß das Sklerom außer der lokalen Entzündung auf den ganzen Organismus wirkende Stoffe in den Blutkreislauf befördert. Ich halte es für bemerkenswert, daß auch im skleromatischen Gewebe acidophile Klümpchen beschrieben wurden, die sogenannten Russelschen Körper, welche, was nicht unmöglich ist, in irgendeinem Zusammenhange mit der Eosinophilie stehen könnten.

Bakteriologische Untersuchungen: Die Krankheitsursache des Skleroms ist, nach unseren heutigen Kenntnissen, das Bacterium scleromatis (Frisch). Es ist verhältnismäßig leicht aus dem Nasensekret der Skleromkranken sowie aus dem Rachen und der Kehle zu züchten. Die Reinkultur ist leicht aus einem steril herausgeschnittenen skleromatischen Gewebe zu gewinnen. Auf den allgemein gebrauchten Nährböden entwickelt es sich leicht und reichlich; seine Länge ist verschieden; es ist im allgemeinen 2—3 μ lang, 0,8 μ breit, von Stäbchenform, mit abgerundeten Enden, nicht beweglich, allein oder zu zweien sichtbar. Frisch gezüchtet, oder bei Tierimpfung hat es eine Kapsel; bei mehreren Ueberimpfungen kann es aber auch die Kapsel verlieren. Nach einigen Forschern (Dittrich, Zagari) wäre es grampositiv, andere bestreiten dies; wir selbst haben es für negativ befunden. Auf Agar

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

bildet es durchscheinende, grauliche oder gelblichweiße, spiegelnde Kolonieen mit scharfer, glatter Grenze; in gestochener Gelatinekultur entwickelt es sich in Nagelform, ist graulich durchscheinend, weniger weiß als das Bact. pneumoniae. Beim Ablösen bildet es einen klebenden, sich ziehenden Faden. In Bouillon ist es gleichmäßig trüb; auf der Oberfläche bildet sich beinahe immer eine Membran; nach 2–4 Tagen ist es schon ein wenig schleimig, dickflüssiger, von einer graulichweißen Membran bedeckt, die sich beim Schütteln schwer löst. Auf Kartoffel wächst es lebhaft, mit glänzender, feuchter, ein bischen unebener Oberfläche. Manche beschreiben es als gasbildend, andere bestreiten dies. Nach Paltauf koaguliert es die Milch, Abel und nach ihm andere, haben das Gegenteil davon wahrgenommen. Sulima bewies, daß es sich bei 41° C schlecht entwickelt und bei 42° C beinahe gänzlich seine Entwicklungsfähigkeit verliert. Das Bact. scleromatis ist also ein bewegungsloses, Gelatine nicht verflüssigendes, pigmentfreies, kapseliges Stäbchen.

Clairmont gibt folgende Einteilung der in diese Gruppe gehörigen Bakterien:

Bacterium mucosum capsulatum.

I. Typus.

1. Species: Friedländer, Abel-Löwenberg α- und β-Varietät.
2. Species: Fasching.
3. Species: Frisch, Paltauf-Eiselsberg (Bact. scleromatis).

II. Typus.

1. Species: Pfeiffer.
2. Species: α-Varietät Escherich; β-Varietät (Bact. coli immobile) Wilde.

Alle diese Bakterien zeigen in ihrem morphologischen und kulturellen Verhalten ein zum größten Teil gleiches Verhalten. Babes fand bei 20 Proz. der von ihm untersuchten gesunden Individuen im Nasensekret ähnliche Kapselbakterien, bei chronischen Katarrhen bekam er sie in 50 Proz. der Fälle. Auf Grund dieser Angaben betont er, daß die streng wissenschaftliche Grundlage, womit man dieselben unterscheiden könnte, fehlt. De Simoni fand beim Menschen öfter Kapselbakterien, hauptsächlich bei Nasenkatarrhen, ferner auf normalen tierischen Schleimhäuten. Wolf und Abel fanden Friedländersche Bakterien im Harn, Clairmont in zwei Fällen von Cystitis, Sachs in einem Fall von Pyonephrosis. In neuester Zeit hatte Clairmont in einer, jeden Zweig der bakteriologischen Untersuchungsmethoden enthaltenden Versuchsreihe die zwischen diesen Bakterien wahrnehmbaren Unterschiede geprüft. Das Resultat seiner Untersuchungen besteht darin, daß das Bact. scleromatis den übrigen Kapselbakterien gegenüber durch größere Säureproduktion und Zuckerspaltung, ferner eine für Tiere mindere Pathogenität charakterisiert ist.

Wir benützten zu den Versuchen, die im folgenden beschrieben sind, folgende Bakterien:

In allen 4 Fällen ist es gelungen, das Bact. scleromatis teils aus der Nase, teils aus dem Rachen zu züchten; das kulturelle Verhalten habe ich aber nur bei den von den mit I und II bezeichneten Kranken gezüchteten, wie auch an einem Králschen Stamme studiert. Ferner habe ich einen von Král bezogenen Bact. pneumoniae (Friedländer), einen Bact. ozaenae (Abel) und einen Bact. lactis aerogenes (Escherich)-Stamm untersucht. Unter diesen, auf verschiedenen Nährböden gezüchteten Bakterien fand ich keinen wesentlichen Unterschied. Die von Goldzieher und Neuber erwähnte intensivere Trübung der Bouillon,

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:10 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

welche mit Friedländerschen Bakterien geimpft wurde, fand ich nicht so beständig, daß ich sie für charakteristisch halten könnte. Die von Clairmont und Russ als differenzierende Methode empfohlene Säurebildung habe ich nicht untersucht, weil seither mehrere Forscher deren beständiges Vorhandensein bestritten. Nina Antonoff betont entschieden, daß weder das Bact. scleromatis, noch das Bact. pneumoniae Säure bildet. Zuckerspaltung, Bildung von Indol und Kreatinin sind ebenfalls keine beständigen Eigentümlichkeiten der Kapselbakterien.

Tierimpfung: Kaposi, Wolkovitsch, Rydygier, Paltauf waren bestrebt, am Meerschweinchen, Kaninchen, Hunde skleromatische Veränderungen hervorzurufen, jedoch ohne Erfolg. Stepanow konnte manchmal bei Meerschweinchen, denen er in die Augenkammern Skleromkulturen impfte, ähnliche Veränderungen hervorrufen, wie wir sie bei Menschen sehen. Kraus beschreibt solche — an weißen Mäusen gemachte Experimente — wo er typische Veränderungen mit Mikuliczschen Zellen und in diesen Zellen Bakterien gefunden hat. Aus letzterer Zeit erwähnen Goldzieher uud Neuber solche Versuche, die, wie bei den meisten Forschern, von negativem Erfolg waren. Wir versuchten, Kaninchen und Meerschweinchen mit 24-stündiger Kultur, mit Nasensekret der Kranken und ausgeschnittenen Granulationen immer in die Nase zu impfen; es entstand aber selbst nach Monaten nicht die mindeste lokale Veränderung. Clairmonts Beobachtung, daß das Friedländersche Bakterium bei Mäusen und Meerschweinchen Septikämie verursacht, während das Bact. scleromatis weniger pathogen ist, bestreiten andere, da sie auch mit dem Bact. scleromatis allgemeine Infektion erhielten; solche Experimente führten wir nicht aus.

Agglutination: Das Resultat der bezüglich der Agglutination angestellten Experimente von Kraus ist, daß das Serum des gegen Sklerom immunisierten Tieres das Bact. scleromatis agglutinierte, das Bact. pneumoniae dagegen nicht; das Serum des gegen Pneumonie immunisierten Tieres aber agglutinierte sowohl das Bakterium des Skleroms, als auch das der Pneumonie. Diese Versuche bestätigt in allem Donath. Clairmont bekam nur in starker Konzentration eine Agglutination, in diesem Falle bekam er jene nicht nur bei homologen, sondern auch bei heterologen Stämmen, obwohl bei den letzteren nicht so lebhaft. Paltauf hat die Idee aufgeworfen, daß nicht der Mangel an Agglutininen die Agglutination verhindere, sondern daß die Kapsel das Agglutinin nicht bis zum Körper des Bakteriums durchläßt. Porges empfahl eine recht komplizierte Methode, wodurch eine hydrolytische Zersetzung der Kapsel möglich ist, und mittels dieser Methode strebten Porges und Eisler, die Kapselbakterien voneinander zu trennen. Bertarelli und Streit fanden diese Methode für ungelegen. Streit will dasselbe, nämlich kapsellose Bakterien, dadurch erhalten, daß er sie auf Kartoffelagar bei niederer Temperatur züchtet. Solche Agglutinationsversuche habe ich zu wiederholten Malen angestellt, sowohl mit Immunserum, als auch mit dem Serum unserer Kranken. Agglutination bekam ich aber immer nur bei stärkerer Konzentration, und wenn die Anwesenheit der Agglutinine auch nachweisbar war, so waren die homologen Agglutinine doch niemals in größerer Menge vorhanden als die heterologen.

Erben trachtete, spezifische Aggressine, Porges und Eisler Präzipitine nachzuweisen, ohne aber von einem brauchbaren Resultate berichten zu können.

Generated on 2019-09-14 21:10 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Komplementbindung: Ballner und Reibmayer haben die getötete Kultur der Kapselbakterien Tieren injiziert, und hofften, mit dem damit gewonnenen Immunserum Komplementbindung zu erreichen. Es ist ihnen auch gelungen, eine vollständige Komplementbindung zu erzielen, jedoch nicht nur mit dem aus homologen, sondern auch mit dem aus heterologen Bakterien erzeugten Antigen. Sie gewannen Gruppenreaktionen, bei denen jedoch so viel Unterschied vorhanden war, daß die Reaktion mit homologen Stämmen ausgesprochener war, so daß sie auch bei größerer Verdünnung Komplementbindung erhielten. Goldzieher und Neuber suchten im Serum der Skleromkranken Antikörper nachzuweisen. Als Antigen benutzten sie ein aus Skleromkulturen erzeugtes Extrakt. Als Kontrolle wiederholten sie ihre Versuche mit einem aus Friedländerschen Bakterien gewonnenen Antigen. Ihr Resultat war vollständige Bindung mit dem homologen Antigen, während mit dem heterologen vollkommene Hämolyse zustande gekommen ist. Von ähnlichem Erfolg war der Versuch mit dem Immunserum, welches sie durch Einspritzung lebender Kulturen in die Vene vom Kaninchen gewonnen haben; das Resultat haben sie aber auch jetzt nur mit dem Bact. pneumoniae verglichen. Galli-Valerio arbeitete mit mehreren Kontrollen (aus dem Bact. pneumoniae, B. ozaenae (Abel) usw. wurden die Antigene erzeugt); er äußert sich schon nicht so günstig; in seinen Versuchen erhielt er Komplementbindung, obwohl in geringerem Maße, mit dem Blute seiner beiden Kranken, wenn er es mit einem Ozaena-Antigen vereinigte. In einem ferneren Falle, wenn er es mit einem Pneumonie-Antigen oder mit einem solchen, welches aus Kapselbakterien eines an Rhinitis Erkrankten hergestellt war, zusammen brachte. Ja, er behauptet sogar in einer neueren Abhandlung, auf Grund ausgebreiteterer biologischer und serologischer Untersuchungen, daß die Bakterien des Skleroms der Pneumonie und Ozaena identisch sind. Nebenbei betrachtet aber auch er diese Bakterien als Krankheitsursache des Skleroms, was in dieser Beleuchtung mindestens inkonsequent scheint, denn nach unseren heutigen Kenntnissen können wir uns schwer vorstellen, daß ein und dasselbe Bakterium, welches in einem Falle in der Nase als harmloser Schmarotzer lebt, im anderen Falle schwer heilbare Erkrankungen verursachen könnte, in einem Falle eine Hypertrophie der Nasenschleimhaut und übelriechendes Nasensekret, das andere Mal eine Atrophie der Nasenschleimhaut verursacht, das ferner unter den erwähnten Verhältnissen häufig vorkommt, und dennoch in seltenen Fällen und scheinbar nur in gewissen Gegenden (Rußland, Galizien, Rumänien, Ungarn, Schweiz) der Grund einer von den vorigen ganz abweichenden, mit charakteristischen Gewebsveränderungen auftretenden, schweren, sozusagen unaufhaltsam fortschreitenden Krankheit sein sollte.

Bezüglich der komplementablenkenden Stoffe haben auch wir vielfache Versuche angestellt. Zu diesem Zwecke haben auch wir mehrere Antigene bereitet, und zwar haben wir sowohl aus den Bakterien, wie auch aus dem herausgeschnittenen skleromatischen Gewebe wässerige und alkoholische Lösungen hergestellt. Als bestes hat sich das folgenderweise hergestellte Antigen erwiesen: Die eintägige, schiefe Glyzerin-Agarkultur haben wir mit 5 ccm physiologischer Kochsalzlösung verdünnt, nachher eine halbe Stunde bei 80° C, dann zweimal 24 Stunden lang bei 37° C Wärme aufbewahrt. Wir haben aus dreierlei Skleromstämmen Antigene hergestellt, und zwar aus einem Králschen und aus den mit I und II bezeichneten Stämmen unserer Kranken: diese Antigene

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:10 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

sind in der Tabelle mit Sn, S I, S II bezeichnet. Ferner hatten wir ein auf ähnliche Weise hergestelltes Antigen aus dem Bact. pneumoniae, Bact. ozaenae und Bact. lactis aërogenes, welche im folgenden mit P, O, L bezeichnet sind. Unser Antigen haben wir vor der Verwendung titriert, d. h. festgestellt, in welchem Maße es ohne Hinzugabe des Antikörpers bindet, somit konnten wir der Forderung, welche schon Wassermann bei Erzeugung des syphilitischen Antigens betonte, daß das Antigen in zweifacher, möglicherweise aber auch in vierfacher Dosis die Komplementbindung nicht verhindere. entsprechen. Unsere auf solche Art hergestellten Antigene hatten, bei Zugabe einer Dosis von 0,40 ccm zum hämolytischen System, vollständige Hämolyse zur Folge, bei einer Dosis von 0,80 ccm zeigten die Antigene des Skleroms und der Pneumonie eine geringe, die übrigen aber gar keine Hemmung. Zu jedem Versuche haben wir den zweifachen Titer des am selben Tage titrierten Komplementes genommen. Unser hämolytisches System war eine 2,5-proz. rote Blutkörperchensuspension des Rindes, zu welchem wir den dreifachen Titer eines gegen Rindsblut immunisierten Kaninchenserums gegeben haben. Die Sera habe ich 1/2 Stunde lang bei 56° C inaktiviert. Bei der Ausführung der Reaktion wurden immer hinreichende Antigen- und Serumkontrollen angestellt. Bei den mehrmals wiederholten Versuchen habe ich immer auch das Serum von Gesunden, resp. von an einer anderen Krankheit Erkrankten eingereiht. Insgesamt habe ich 10 solcher Sera untersucht, darunter das Serum zweier an Ozaena Erkrankten; diese werde ich im folgenden mit E bezeichnen. Das Serum letzterer 10 Individuen ergab einstimmig mit jedem Antigen Hämolyse, wenn hier und da auch eine kleine Hemmung vorhanden war, so war sie doch verschwindend gering. Von den Skleromkranken standen anfangs nur zwei unter meiner Beobachtung, bei diesen wiederholte ich mehrmals die

Tabelle II.
Die untersuchten Sera.

	Antigen	Serum	Komplement		S. I	S. II	E_2	E_3
1	0,20 S I	0,15	2 Titer	2 ccm hämolytisches System Gesamtvolumen 9,2 ccm	θ*	θ	+++++	+++++
2	0,10 S I	0,15	dgl.		minimal	θ	+++++	+++++
3	0,20 S II	0,15	2 Titer		θ	θ	+++++	+++++
4	0,10 S II	0,15	dgl.		minimal	θ	+++++	+++++
5	0,20 S K.	0,15	2 Titer		θ	θ	+++++	+++++
6	0,10 S K.	0,15	dgl.		θ	θ	+++++	+++++
7	0,20 P	0,15	2 Titer		+++	+++++	+++++	+++++
8	0,10 P	0,15	dgl.		++++	+++++	+++++	+++++
9	0,20 L	0,15	2 Titer		++++	+++++	+++++	+++++
10	0,10 L	0,15	dgl.		++++−	+++++	+++++	+++++
11	0,20 O	0,15	2 Titer		θ	θ	+++++	+++++
12	0,10 O	0,15	dgl.		+	minimal	+++++	+++++
13	θ	0,15	2 Titer		+++++	+++++	+++++	+++++
14	θ	0,30	dgl.		+++++	+++++	+++++	+++++

0* = komplette Hemmung; +++++ = komplette Hämolyse.

Generated on 2019-09-14 21:10 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Reaktion derart, daß ich entweder die Menge des Serums oder des Antigens variiert habe. Bei diesen Versuchen ergab sich immer eine Hemmung mit dem Skleromantigen, aber beinahe in ähnlichem Maße zeigte sich solche auch mit jenem Antigen, das aus dem Bact. ozaenae hergestellt wurde. Dagegen erhielt ich mit den übrigen Antigenen vollkommene Hämolyse. Bezüglich dieser Versuche gibt folgende Tabelle Aufschluß. Das mit E_2 bezeichnete Serum ist von einem an Lues, das mit E_3 bezeichnete Serum von einem an Ozaena erkrankten Individuum (Tabelle II).

Später meldeten sich die mit S III und S IV bezeichneten Kranken an unserer Klinik, von denen das Serum des mit S III bezeichneten Kranken gut ausgesprochen — im selben Sinne — die Reaktion ergab, wie die vorherigen; aber das Serum der mit S IV bezeichneten Kranken gab mit dem Sklerom- wie auch Ozaena-Antigen sozusagen vollkommene Hämolyse, obwohl ihre Krankheit, vom klinischen Standpunkte, ganz typisch war. Die Bakterien des Skleroms konnte man aus der Nase züchten, so daß die Diagnose ohne Zweifel festzustellen war, trotzdem wir bei der Kranken keine histologische Untersuchung vornehmen konnten, da sie sich gegen jeden chirurgischen Eingriff verwahrte, daß bei ihr Rhino- und Pharyngosklerom vorhanden ist. Es ist nicht unmöglich, daß in diesem Falle die Bildung der Antikörper durch die Gravidität verhindert wurde.

Schon Galli-Valerio hat in seinen 2 Fällen darauf hingewiesen, daß das Verhalten der Sera bis zu einem gewissen Grade ziemlich verschieden sein kann; noch auffallender war die Abweichung in meinem mit S IV bezeichneten Falle. An den oben erwähnten Untersuchungen von Goldzieher und Neuber ist zu bemängeln, daß sie ihre Versuche bloß auf Pneumonie beschränkten und die übrigen Kapselbakterien nicht berücksichtigten; hätten sie das getan, so würden sie sich wahrscheinlich reservierter über die Brauchbarkeit der Komplementbindung beim Unterscheiden dieser Bakterien geäußert haben. Hier muß ich noch erwähnen, daß ich bei mehrmaligem Wiederholen dieser Reaktionen manchmal auch mit dem Pneumonie-Antigen partielle Hemmung erhielt, niemals aber so ausgesprochen, wie mit dem Sklerom- oder Ozaena-Antigen. Erwähnen will ich nur noch, daß, während das Serum der Kranken an einem sterilen, dunklen, kühlen Ort aufbewahrt, bezüglich des Resultates bei der Komplementbindung selbst nach Monaten keinen Unterschied zeigte, das Antigen (wässerige Lösung) länger als 1 bis 2 Monate selbst bei 0° C nicht zu bewahren war.

Ferner habe ich noch versucht, Antikörper herzustellen. Zu diesem Zwecke habe ich die oben erwähnten Antigene verwendet. Deshalb benutzte ich im folgenden zur Bezeichnung der Immunsera dieselben Buchstaben, die ich oben bei den entsprechenden Antigenen benutzt habe. Kaninchen habe ich in der Zwischenzeit von 6—8 Tagen 1 bzw. 2 ccm der oben erwähnten Antigene unter die Haut injiziert, und wiederholte diese Injektionen dreimal. Da ich als Resultat dieser Injektionen Gruppenreaktionen erhielt, d. h. daß mit heterologen Antigenen ähnliche Hemmung wie mit homologen erzielt wurde, versuchte ich den Zeitpunkt zu bestimmen, wo die Antigenbildung schon begonnen hat, aber noch nicht so weit fortgeschritten ist, daß sie Gruppenreaktionen gegeben hätte, wie wir bei anderen Bakterien (z. B. Typhus) Analogieen kennen. Bei diesen Versuchen, welche aus einmaliger subkutaner

Generated on 2019-09-14 21:10 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Tabelle III.

	Antigen	Serum	Antigen		Kaninchenserum behandelt mit: Antigen S I, 4 Tage	Antigen S I, 8 Tage	Antigen SK, 4 Tage	Antigen SK, 8 Tage	Antigen O, 4 Tage	Antigen O, 8 Tage	Antigen P, 4 Tage	Antigen P, 8 Tage	Serum eines nicht behandelten Kaninchens
					nach der Impfung gewonnenes Serum								
1	0,20 S I	0,20	2 Titer	2 ccm hämolytisches System Gesamtvolumen 5 ccm	minimal	θ	minimal	minimal	θ	+	+	θ	+++
2	dgl.	0,10	dgl.		+	minimal	,,	θ	θ	+	++	θ	++++
3	,,	0,05	,,		++	+	+	θ	θ	+	++	θ	+++++
4	0,20 S II	0,20	2 Titer		+++	++	++	+	+	minimal	++	θ	++++
5	dgl.	0,10	dgl.		+++	++	++	+	+	,,	+++	θ	+++++
6	,,	0,05	,,		++++	++	+++	+	+	,,	+++	θ	+++++
7	0,20 SK	0,20	2 Titer		+	minimal	+	θ	θ	+	+++	θ	++++
8	dgl.	0,10	dgl.		+—	θ	+	θ	minimal	+	+++	θ	+++++
9	,,	0,05	,,		+++	θ	++	θ	,,	+	+++	θ	+++++
10	0,20 P	0,20	2 Titer		+++	θ	++	+	θ	θ	θ	θ	+++
11	dgl.	0,10	dgl.		+++	θ	++	++	θ	θ	θ	θ	+++++
12	,,	0,05	,,		+++	θ	++	++	θ	θ	θ	θ	+++++
13	0,20 L	0,20	2 Titer		θ	θ	+	+	minimal	minimal	+	θ	+++
14	dgl.	0,10	dgl.		minimal	θ	+	+	,,	+	+	θ	+++++
15	,,	0,05	,,		+	minimal	+	+	,,	+	+	θ	+++++
16	0,20 O	0,20	2 Titer		minimal	θ	θ	θ	θ	θ	θ	θ	+
17	dgl.	0,10	dgl.		+	θ	minimal	θ	θ	θ	θ	θ	++++—
18	,,	0,05	,,		++	θ	+	θ	θ	θ	θ	θ	++++—
19	θ	0,20	2 Titer		+++++	+++++	+++++	+++++	+++++	+++++	+++++	+++++	+++++

Generated on 2019-09-14 21:10 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Injektion von 1 ccm Antigen bestanden, nahm ich 4—8 Tage nach der Injektion Blut und versuchte damit die Komplementbindung. Das Ergebnis war, daß nach 4 Tagen die Hemmung zwar geringer war, sich jedoch keine Regelmäßigkeit in der Komplementbindung zeigte. Das um 8 Tage später genommene Immunserum gab jedoch beinahe mit jedem Antigen vollkommene Hemmung; die Bildung der Antikörper erreichte also zu dieser Zeit schon ihren Höhepunkt. Der Gang meiner in dieser Richtung ausgeführten Versuche ergibt sich aus der beigefügten Tabelle (Tabelle III).

Bei denselben Reaktionen ergeben sämtliche Antigenkontrollen vollständige Hämolyse.

Erwähnenswert halte ich es, daß wir von dreimal geimpften Tieren 3 Monate später wieder Blut entnommen und mit demselben sämtliche Reaktionen wiederholt haben, wobei sich dann ergab, daß beinahe alle vollständige Hämolyse zeigten.

Meiostagminreaktion. Im vorigen Jahre erschien von Ascoli eine kurze Mitteilung über das von ihm Meiostagminreaktion genannte Verfahren, der in kurzer Zeit mehrere Mitteilungen, teils von ihm, teils von seinem Assistenten Izar folgten, in denen sie ausführen, daß sie diese Reaktion bei Typhus, malignen Tumoren, Tuberkulose, Ankylostomum und Echinococcus-Krankheiten sozusagen in allen Fällen für spezifisch gefunden haben, und sie folglich für ein sicheres differentialdiagnostisches Verfahren halten. Dieses Verfahren haben wir zur Differenzierung des Skleroms zu benutzen versucht.

Nach Ascolis Beschreibung habe ich mehrere Antigene aus dem Bact. scleromatis und ausgeschnittenem Granulationsgewebe sowohl in Alkohol, wie auch in Aether gelöst, hergestellt. Ebensolche Antigene stellte ich aus den übrigen Kapselbakterien her. Wenn diese Antigene mit den Seris zusammengebracht werden, fand ich in der Tropfenzahl nur minimale Abweichungen (stalagmometrische Bestimmung), und nebenbei ergaben sich ebenso große Ablenkungen, wenn zum Serum des Scleromkranken nicht homologes, sondern heterologes Antigen gegeben wurde. Wenn ich dagegen zum Serum eines an einer anderen Krankheit erkrankten Individuums (z. B. Typhus, Carcinoma) Scleromantigen gab, so war wohl die Verminderung der Oberflächenspannung etwas geringer als mit dem spezifischen Antigen, die Differenz war aber nicht so auffallend, wie sie von Ascoli angegeben wurde. Uebrigens muß ich erwähnen, daß ich auch bei anderen Krankheiten, so bei Tumoren, Typhus, nicht immer so große Abweichung gefunden habe wie Ascoli. Darüber will ich jedoch nicht endgültig urteilen, denn wenn ich auch streng nach Ascolis Vorschrift vorzugehen bestrebt war, so ist es doch nicht unmöglich, daß die Antigene nicht ganz entsprechend waren. Auch Ascoli erwähnt, daß seine Antigene nicht immer gelungen sind.

Auf Grund des oben Gesagten können wir, abgesehen von den histologischen Untersuchungen, unter den hier angeführten Verfahren besonders die Komplementbindung als solche betrachten, welche bei der klinischen Diagnose des Skleroms bis zu einem gewissen Grade einen Anhaltspunkt bietet, und zwar in der von Goldzieher und Neuber zuerst empfohlenen Weise, d. h. mit dem Serum des Kranken. Dagegen können wir die Behauptung bestätigen, daß die Kapselbakterien, speziell das Bact. scleromatis, von den übrigen Kapselbakterien auf diesem Wege voneinander zu unterscheiden wären. Zur Aufklärung der Aetiologie hat diese Reaktion insofern beigetragen, daß, obwohl es auch nicht

Generated on 2019-09-14 21:10 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

gelungen ist, die einzelnen Kapselbakterien voneinander zu unterscheiden, sie es ohne Zweifel bewiesen hat, daß die Kapselbakterien, und speziell das aus dem skleromatischen Granulationsgewebe gezüchtete Bact. scleromatis, als Antigen wirkt dem im Blute des Kranken befindlichen Antikörper gegenüber, was wir anders als auf dem Wege des ätiologischen Zusammenhanges nicht erklären können. Nebenbei bestätigt, der Ausweis von Antikörpern im Blutserum, wie auch die Veränderung des Blutbildes entschieden eine auf den ganzen Körper einwirkende Infektion, welche aber nur lokale Veränderungen bewirkt, da die Ansiedlung der Bakterien und ihre Entwickelung lokalisiert ist, während die Produkte dieser Bakterien, wie es scheint, den ganzen Organismus überschwemmen und beeinflussen.

Therapie. Zum Schlusse will ich meine Erfahrungen bezüglich der Therapie mitteilen.

In der Therapie des Skleroms dominierte lange Zeit die operative Entfernung des erkrankten Gebietes. Dieses Verfahren hatte seine Berechtigung, denn wenn auch keine entschiedene Heilung erreicht wurde, so konnte doch die Verbreitung der Krankheit und hauptsächlich die mit der Narbenbildung einhergehenden hochgradigen Verengerungen und Mißbildungen in gewissem Maße hintangehalten werden. Schon Kaposi teilt einen Fall mit, wo nach mehrmaligem Entfernen der Rezidive vollständige Heilung eingetreten war. Es müßte aber in der Behandlung die erste Periode der Krankheit, die der Infiltration, von der zweiten, narbenbildenden Periode unterschieden werden. Während man mit chirurgischen Eingriffen in der ersten Periode ein ausgesprochenes Resultat erzielen konnte, stellten sich dem in der zweiten Periode große Schwierigkeiten entgegen. In der zweiten Periode wendete Schrötter die Dehnung methodisch mit ziemlichem Erfolg an, so daß Chiari die Dehnung als souveräne Therapie des Skleroms betrachtete.

Auch medikamentöses Eingreifen wurde versucht; so verwendete Wickham Arseninjektionen, nachher Jodkali, jedoch ohne Erfolg. In neuester Zeit wird oft Fibrolysin, aber wohl ohne irgendwelche auffallende Erfolge, angewendet.

Rydygier versuchte im Jahre 1902 zum erstenmal die Behandlung mit Röntgenstrahlen und erzielte hierdurch bedeutende Besserung der Symptome. Das wurde anfangs skeptisch aufgenommen, teils weil die Röntgentherapie lange Zeit in Anspruch nimmt, und es leicht möglich ist, daß diese Therapie in den betreffenden Fällen nicht lange genug angewendet wurde, teils weil wiederholt auch spontane Besserungen beobachtet wurden. So erwähnt Kaposi einen Kranken, bei dem sich ohne jeden Eingriff Besserung zeigte; so ist es auch erklärlich, daß Rydygiers Erfolge eine Zeitlang nicht genug gewürdigt wurden. Aber seit Rydygier über 14 mit Röntgenstrahlen behandelte Fälle — und darunter über manche seit einigen Jahren geheilte — berichtete, werden immer mehr mit Röntgenbehandlung geheilte Fälle mitgeteilt, so von Gottstein, Ranzi, Freund, Mayer, Stern etc. Pollitzer behandelte seinen Kranken ohne Erfolg mit Röntgenstrahlen. Ballin erreichte nur Besserung mit Röntgenstrahlen bei einem oberflächlichen, am vorderen Teil der Nase und auf der Oberlippe sich befindlichen Sklerom. Während Rydygier schon in seiner ersten Mitteilung Besserung bei einem Laryngosklerom erwähnt und dies durch seine späteren Erfahrungen bekräftigt, und während Bohac ähnliche Erfolge mitteilt, spricht Fittig nur von geringer Besserung, und hält es nicht für wahrscheinlich, daß in Fällen, wo die Strahlen in eine solche Tiefe dringen müssen, Erfolge zu erzielen wären.

Schrötter und Kahler haben mit Radium guten Erfolg erzielt, und fanden es auch deshalb für vorteilhafter als die Röntgenstrahlen, weil es in die Nase, den Rachen und die Kehle zu bringen ist.

Die Wirkung der Röntgenstrahlen und des Radiums äußert sich nicht nur durch Zerstörung des Granulationsgewebes und Aufweichung von Narben, sondern sie vermindern auch, wie das Schrötter erwähnt, die Lebensfähigkeit der Bakterien. Daß es doch so lange Zeit erfordert, bis bei Anwendung der Röntgentherapie ein Erfolg zu erzielen ist, mag seinen Grund in der geringen Radiosensibilität der betreffenden Gebilde haben. Heilung wurde nur nach mehreren Monaten, selbst nach $^1/_2$—1 Jahre langer Kur erzielt; doch traten Besserungen selbst nach Monaten auch in solchen Fällen ein, deren Behandlung nur einige Wochen dauerte.

Von unseren Kranken war die mit I bezeichnete schon vor $1^1/_2$ Jahren in der Klinik; damals wurde der unter ihrer Nase befindliche haselnußgroße, kuglige skleromatische Knoten von Prof. Gámán entfernt; sobald die Wunde verheilte, entfernte

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:10 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

sich die Kranke. Als sie zurückkehrte, war an derselben Stelle, wo vorher der Knoten ausgeschnitten wurde, ein etwas größerer Knoten.

Bei unseren Kranken, da andere die medikamentöse Anwendung des Arsens empfohlen haben, haben wir uns durch intravenöse Darreichung von Salvarsan in dieser Richtung orientieren wollen. Die mit I, II und III bezeichneten Kranken erhielten 0,30 g Salvarsan in 200 ccm hypotonischer Kochsalzlösung gelöst, was sie gut ertragen haben; nur der mit III bezeichnete Kranke hatte einige Stunden mäßige Temperaturerhöhung. Besserung zeigte sich aber bei keinem.

Alle vier Kranken habe ich kürzere oder längere Zeit mit Röntgenstrahlen behandelt. Die ganz oberflächlich gelegenen skleromatischen Knoten der mit I und II bezeichneten Kranken habe ich wöchentlich zweimal 10—15 Minuten lang in einer Entfernung von 20 cm mit einer Bauerschen Röhre (6 We) exponiert. Da ich damit selbst nach einmonatiger Behandlung keinen Erfolg erzielte, begann ich eine energischere Kur (nach gehörigem Schutz der gesunden Gebiete), und zwar ließ ich dem erkrankten Gebiete auf einmal eine Erythemdosis zukommen. Da die Messung der Dosis der Röntgenstrahlen heute noch nicht ganz verläßlich ist, habe ich mich von der Menge der angewendeten Strahlung mittelst der von Walter gegebenen empirischen Tabelle mit der Bestimmung der Milliampère-Sekunden orientiert. Während eines Monates bekamen unsere Kranken je in einem Sitz zwei Erythemdosen, nach welchen sich nur geringere Reaktionen (gerötete Haut, Jucken, Schuppen der Haut), aber keine wesentlichere Besserung gezeigt hat. Die mit I bezeichnete Kranke entfernte sich inzwischen ungeheilt aus der Klinik. Die mit II bezeichnete Kranke exponiere ich seither wöchentlich zweimal mit einer harten (8—10 We) Müllerschen Röhre mit Strahlenfilter (Stanniol) von 25 cm Entfernung je eine Stunde, beiläufig seit 8 Wochen, unter Schutz der gesunden Gebiete. Zurzeit ist ihre Nase etwas weicher, wesentlich kleiner und nicht so rot; die Epithelbekleidung der unter der Nase liegenden exkoriierten Gebiete hat begonnen; die Oberlippe ist dünner, weicher.

Bei den mit III und IV bezeichneten Fällen ist das Sklerom tief. Deshalb behandelte ich es von Anfang an mit einer harten Röhre, Strahlenfilter, wöchentlich zweimal, zeitweise mit längeren Pausen. Der mit III bezeichnete Kranke atmete schon in der 3.—4. Woche etwas leichter, er war nicht dyspnoetisch, seine Stimme war klarer; zurzeit, nach $2^1/_2$-monatiger Behandlung, fühlt er sich subjektiv viel besser, so daß er als Tagelöhner mit Gartenarbeit sein Brot verdient, obwohl der laryngoskopische Befund nicht viele Besserung zeigt. Die mit IV bezeichnete Kranke stand 2 Wochen lang unter Röntgenbehandlung, worauf sie sich ungeheilt entfernte.

Im Zusammenhang mit der Röntgentherapie will ich noch erwähnen, daß ich beiläufig nach 6-wöchentlicher Behandlung die Komplementbindung wiederholt habe, und ebenso, wie Goldzieher und Neuber mitteilen, weniger ausgesprochene Bindung erhielt, was darauf hinzuweisen scheint, daß sich während der Röntgenisierung die Bildung der Antikörper verminderte.

Solange wir über ein wirkungsvolleres und sicherer spezifisches Verfahren (z. B. Serumbehandlung) nicht verfügen, müssen wir auf die Prophylaxe größtes Gewicht legen. Die Betonung der Prophylaxe ist um so wichtiger, da in neuester Zeit gerade in Ungarn, ähnlich in Rußland, Amerika, Ostpreußen, die Zahl der Skleromfälle zunimmt. Obwohl sie sich noch in geringer Zahl melden, zeigen sie sich nicht zerstreut, sondern in einzelnen Inseln, was alles auf das ansteckende Wesen der Krankheit hindeutet. Schrötter betonte mehrmals die Notwendigkeit, die Skleromafälle anzumelden, in Evidenz zu halten und sie zeitweise vom behördlichen Arzt untersuchen zu lassen. Die Behörde sollte darauf achten, daß sich die Skleromatischen mit ihren Mitbewohnern nicht berühren (separates Zimmer, eigene Kleider, Entfernen der Kinder aus dem Schlafzimmer ihrer Eltern usw.). Natürlich soll die Separierung nicht so streng sein wie z. B. bei Lepra, da die Gefahr der Ansteckung viel geringer ist. Schrötters Proposition eignete sich die 15. Sektion des XVI. internationalen Kongresses an und faßte den Beschluß, daß sich zum Studium dieser Frage eine beständige Kommission bildet, deren Aufgabe unter anderen die wäre, die Aufmerksamkeit der Behörden auf diese Frage zu lenken.

Literatur.

Abel, Centralbl. f. Bakteriol. Bd. 13. 1893. p. 161.
—, Zeitschr. f. Hyg. Bd. 21. 1895. p. 89.
Alvarez, Compt. rend. scéanc. de l'Acad. d. scienc. de Paris. 1887.
Antonoff, Nime, Centralbl. f. Bakteriol. Abt. I. Orig. Bd. 43. p. 209.
Ascoli, München. med. Wochenschr. 1910.
Babes, Centralbl. f. Bakteriol. Bd. 2. p. 88 u. 617; Bd. 7 u. 9.
Bail, Zeitschr. f. Hyg. Bd. 52. 1905.

Generated on 2019-09-14 21:10 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Ballner und v. Sagasser, Arch. f. Hyg. Bd. 51. 1904. p. 266.
— und Reibmayer, Arch. f. Hyg. Bd. 64. 1907. p. 113.
Banti, Dtsche med. Wochenschr. 1895. p. 403 u. 735.
Barlow, Arch. f. Dermatol. Bd. 25. 1893. p. 355.
Bertarelli, Centralbl. f. Bakteriol. Abt. I. Ref. Bd. 37. p. 338.
Canon, Dtsche med. Wochenschr. 1893. p. 1038.
Clairmont, Wien. klin. Wochenschr. 1899. p. 1068.
—, Zeitschr. f. Hyg. Bd. 39. p. 1.
Conil et Alvarez, Bull. de l'Acad. de méd. Paris. 1885 p. 476.
v. Dungern, Centralbl. f. Bakteriol. Bd. 14. 1894. p. 541.
Eisler und Porges, Centralbl. f. Bakteriol. Abt. II. Orig. Bd. 42. p. 660.
Erben, Centralbl. f. Bakteriol. Abt. I. Orig. Bd. XLI. 1906. p. 370.
Fricke, Zeitschr. f. Hyg. Bd. 23. 1896. p. 380.
Galli-Valerio, Centralbl. f. Bakteriol. Abt. I. Orig. Bd. 53 u. 57. p. 481.
Geber, Arch. f. Dermatol. 1872.
Gerber, München. med. Wochenschr. 1910. No. 35.
— und Podack, Dtsch. Arch. f. klin. Med, Bd. 54.
Goldzieher und Neuber, Orvosi Hetilap. 1909. p. 480.
Hermann, Dtsche med. Wochenschr. 1898. No. 22.
Huber, Arch. f. Dermatol. Bd. 58. 1901.
Klemper und Scheier, Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 45. 1902.
Kraus, Arch. f. Dermatol. Bd. 61.
v. Marschalko, Arch. f. Dermatol. Bd. 53 u. 54. 1900.
Paltauf, Wien. klin. Wochenschr. 1891. p. 974; 1892. p. 11.
—, Dtsche med. Wochenschr. 1903. No. 50.
— und Eiselsberg, Fortschr. d. Med. 1886. p. 617.
Pavlovsky, Dtsche med. Wochenschr. 1894. p. 303 u. 324.
Pfeiffer, Zeitschr. f. Hyg. Bd. 6. 1889. p. 145.
Porges, Wien. klin. Wochenschr. 1905. No. 26.
Róna, Arch. f. Dermatol. Bd. 58.
Russ, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 44. p. 289.
Rydygier, Berlin. klin. Wochenschr. 1909.
Salus, Wien. klin. Wochenschr. 1905.
Schablovszky, Vierteljahrschr. f. gerichtl. Med. Bd. 31. 1906.
Scheffer, Arch. f. Hyg. Bd. 36. 1897. p. 291.
Schnitzler, Centralbl. f. Bakteriol. Bd. 8.
Schrötter, Wien. med. Wochenschr. 1911. No. 44.
Schridde, Arch. f. Dermatol. Bd. 73. 1905.
de Simoni, Centralbl. f. Bakteriol. Abt. I. Bd. 25. p. 625; Bd. 26. p. 457; Bd. 27. p. 426.
Smith, Centralbl. f. Bakteriol. Bd. 10. p. 180.
Soetz, Berlin. klin. Wochenschr. 1898.
Solowjew, Centralbl. f. Bakteriol. Abt. I. Ref. Bd. 18. 1895. p. 60.
Streit, Centralbl. f. Bakteriol. Abt. I. Orig. Bd. 40. 1906. p. 709.
Sulima, Centralbl. f. Bakteriol. Abt. I. Orig. Bd. 48. p. 318.
Wolkovitsch, Monatsschr. f. Ohrenheilk. Bd. 45. No. 1.
Wickham, Arch. f. Dermatol. Bd. 37.
Wilde, Ueber das Bact. pneumoniae Friedländers und verwandte Bakterien. Diss. Bonn 1896.
Wolf, Arch. f. Hyg. Bd. 45. 1908. p. 32.
Zwillinger, Zeitschr. f. Ohrenheilk. Bd. 61.

Generated on 2019-09-14 21:10 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Nachdruck verboten.

Ueber die Morphologie der Spirochaeta Obermeieri, kultiviert im Blutegel.

[Aus dem bakteriologischen Laboratorium im Kindlein Jesu-Hospital zu Warschau.]

Von **Leon Karwacki.**

Mit 1 Tafel.

In einer gemeinsam mit Szokalski unternommenen Arbeit über die Kultur der Recurrensspirochäten in Blutegeln hatten wir die Absicht, zu ermitteln, wie lange die Spirochäten in Blutegeln leben können, welche Umstände die Lebensdauer im günstigen oder ungünstigen Sinne beeinflussen, wie groß die Virulenz der Spirochäten ist, und schließlich, wie sie sich im Organismus des Blutegels verteilen. Die Ergebnisse dieser Untersuchungen wurden in der „Gazeta Lekarska" im Jahre 1910 und in den „Compt. rend. de la Soc. de biologie" im gleichen Jahre veröffentlicht. Die gegenwärtige Arbeit ist ein Versuch der Systematisierung des morphologischen Materials, das wir in den vorhergehenden Untersuchungen erhalten hatten, welches aus über 400 mikroskopischen Präparaten besteht, die von Blutegeln oder von Kranken, denen die Blutegel appliziert worden waren, erhalten wurden. Die Präparate wurden in absolutem Alkohol fixiert und in einer schwachen Giemsa-Lösung während 24 Stunden gefärbt.

Zunächst richtete ich meine Aufmerksamkeit auf die Veränderungen, denen die Bestandteile des Blutes während ihres Aufenthaltes im Blutegel unterworfen sind, und zwar um die kleinen Produkte der Hämolyse von den zytologischen Veränderungen der Spirillen, ihren Involutions- oder eventuellen Evolutionsformen unterscheiden zu können.

Die roten Blutkörperchen können in dieser Hinsicht keine Zweifel erregen. In Blutegeln, die von sekundären Infektionen frei sind, kann man bis 50 Tage lang gut erhaltene Erythrocyten vorfinden. Zwischen dem 20. und 40. Tage nimmt ihre Färbbarkeit ab. In Blutegeln, in deren Intestinaltraktus Mikroben einer sekundären Infektion enthalten sind, zerfallen die Erythrocyten viel früher und lassen sich nicht differenzieren.

Die weißen Blutkörperchen degenerieren schon nach 2—3 Tagen. Das Protoplasma wird glasig, der Kern verliert seine fadenförmige Struktur und erhält pyknotische Eigenschaften. In dieser Gestalt bleiben sie ziemlich lange erhalten. Später zerfällt der Kern in mehrere stark gefärbte Kugeln, die nach außen ausgestoßen werden. Manchmal trennt sich so eine Kugel zusammen mit einem Teile des glasigen Protoplasmas ab und täuscht ein protozoenartiges Gebilde vor. In einigen Fällen wurden während 2 Tagen mehrkernige Leukocyten gefunden, die im Protoplasma wenig veränderte Spirillen enthielten. Augenscheinlich hatte die Phagocytose schon im Blute des Kranken stattgefunden, aber die Verhältnisse im Intestinaltraktus des Blutegels verlangsamten den Zerfall der Spirillen um ein Bedeutendes.

Die degenerativen Veränderungen der Blutplättchen lassen sich schon sehr früh, nach Verlauf einer Stunde, beobachten. Sie ballen sich zusammen, und die Konturen der einzelnen Plättchen verschwinden völlig. Die Agglomerate nehmen eine rosa-violette Färbung an und bestehen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:10 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

aus minimalen, unterbrochenen Fäden, Körnchen und formlosen Partikeln. In den mittleren Partieen der Agglomerate differenzieren sich dunkelviolette Körnchen von regelmäßigen Konturen und von verschiedener Größe, vom kleinen Pünktchen bis zum großen Staphylococcus. Einzelne Plättchen bilden ebenfalls Körnchen. In großen degenerierten Plättchen entsteht gelegentlich eine interessante Differenzierung beim Färben; der periphere Teil wird hellrosa, der mittlere dunkelviolett, in Gestalt eines vollkommenen Kernes. Die Beurteilung solcher Gebilde ist sehr schwierig. Ihre Entstehung klärt sich auf, wenn wir das Blut einige Stunden nach der Fütterung des Blutegels untersuchen. Wir finden dann eine ganze Kette von Uebergangsformen von typischen Plättchen bis zu pseudoparasitären Gebilden. In dieser Hinsicht waren mir Blutegel, die mit spirillenfreiem Menschenblut gefüttert waren, von großem Nutzen. Es ist noch zu beachten, daß im Endstadium des Paroxysmus im Blute der Kranken ein kolossales Anwachsen der Blutplättchenzahl stattfindet. Da die Blutegel hauptsächlich in diesem Stadium gefüttert wurden, waren die Präparate überaus reich an Körnchen und verschiedenen anderen Produkten der regressiven Metamorphose der Plättchen. Ein Maximum von Körnchen enthielten die Präparate zwischen dem 1. und dem 4. Tag nach der Fütterung. Die meisten Körnchen findet man in den Plättchenagglomeraten und in ihrer Nähe; mit einzelnen Körnchen ist das ganze Präparat übersät. Wenn Körner von kleinen Dimensionen dem Körper der Spirillen anliegen oder auf demselben liegen, ist es sehr schwer, zu entscheiden, ob das Körnchen ein Derivat der Spirochäte oder ein Fremdkörper ist. Andere Produkte des Blutplättchenzerfalles, die den Spirillen anliegen, stellen einer richtigen Beurteilung keine Schwierigkeiten entgegen. Wenn man eine Serie von Präparaten, die vom gleichen Blutegel stammen, in bezug auf die Körnchenzahl miteinander vergleicht, so bemerkt man im Laufe der Zeit eine allmähliche Abnahme derselben, bis sie zuletzt gänzlich verschwinden. Die alten Körner färben sich oft metachromatisch-hellblau.

Bei der Untersuchung des vom Blutegel im flüssigen Zustande erhaltenen Blutes habe ich bei der Mehrzahl der Blutegel sehr interessante Gebilde entdeckt. Es waren gerade oder gebogene, an den Enden zugespitzte Fäden von einer Länge von 5—15 μ und einer Dicke von 0,5—3 μ. Diese Fäden erinnerten ihrem Aussehen nach an verdickte, spindelförmige Bacillen. Sehr oft waren die Enden der Fäden gespalten, gelegentlich auf eine größere Länge hin, was den Eindruck machte, als ob dem größeren Faden ein kleinerer anliege. Nach mehrstündiger Färbung nach Giemsa erhielten sie eine hellrosa Farbe, die nach 24 Stunden in eine violettrosa Nuance überging.

Die Fäden, besonders die einzelnen, machen ihrer Form nach den Eindruck organisierter Gebilde, nichtsdestoweniger zeigen sie, trotz ziemlich großer Dimensionen, nach der Färbung keinen zellenartigen Bau. Sie setzen sich aus einzelnen Fädchen von verschiedener Dicke zusammen, die, häufig unterbrochen oder mit Verdickungen versehen, parallel der Längsachse verlaufen. Gelegentlich sind die Unterbrechungen in den inneren Fädchen so häufig, daß das ganze Gebilde wie ein auf phantastische Weise zusammengeballtes Konglomerat von Körnchen und Stäbchen aussieht. Selten trifft man gleichmäßig gefärbte Gebilde, die an die fadenartigen Formen der Bakterien erinnern. Ihrer Lage nach sind diese Gebilde meist zusammengeballt, mit speichenförmiger Verteilung oder mit einem formlosen zentralen Teil und einer deutlich

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:10 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

fädigen Peripherie. Die Enden der Fäden sind meist leicht gebogen und immer zugespitzt. Daneben trifft man große Agglomerate knäuelförmig verwickelter Fäden, ähnlich den Pilzfäden. Ein solches Netz enthält oft eine beträchtliche Anzahl Blutkörperchen. Im Laufe der Zeit verwandeln sich diese Agglomerate in eine amorphe Masse von Körnern und kurzen Fäden. Die Blutegel, die diese Gebilde enthielten, zeigten eine verringerte Lebensfähigkeit. Nach jeder Blutentnahme bluteten sie reichlich ins Wasser, in welchem ich weiße Partikelchen, die den oben beschriebenen nach Aussehen und Färbbarkeit analog waren, finden konnte. Die Herkunft dieser Gebilde ist mir unklar geblieben; dem Aussehen nach erinnern sie sowohl an die Knäuel zerfallender Spirochäten, wie auch an die Agglomerate der Blutplättchenzerfallsprodukte. Die einzelnen Gebilde aber, besonders im ungefärbten Zustande, zeigen keine Verwandtschaft weder mit den Spirillen noch mit den Blutplättchen.

Die morphologische Untersuchung hatte in erster Linie den Zweck, die Frage zu beantworten, ob die Spirochäten im Blutegel sich bloß am Leben erhalten, oder sich auch vermehren. Es unterliegt keinem Zweifel, daß in einigen Insektenarten die Spirillen sich vermehren und sehr lange leben können. Bei Ornithodorus moubata fand Koch einige Zeit nach der Fütterung ganze Knäuel von Spirillen in den Ovarien. Möllers hat experimentell nachgewiesen, daß dieses Insekt noch anderthalb Jahre nach der letzten Fütterung mit infiziertem Blut die Fähigkeit besitzt, Affen durch Biß zu infizieren, also lebende Spirillen enthält. Der gleiche Autor hat festgestellt, daß die Spirillen von den Eltern auf die Nachkommen übergehen; bei seinen Versuchen konnte nicht nur die erste, sondern auch die zweite Generation von Ornithodorus, die von infizierten Insekten abstammte, bei Affen das Rückfallfieber hervorrufen. Die Ansichten der Forscher über die Rolle der Wanzen in dieser Angelegenheit gehen noch weit auseinander. Klodnickij behauptet auf Grund von Untersuchungen, die an 30 Wanzen durchgeführt wurden, daß die Spirillen in den Wanzen sich nicht nur vermehren, sondern auch in andere Entwickelungsformen übergehen können, wenn die Wanzen von Zeit zu Zeit mit frischem Mäuseblut gefüttert werden. Die Dauer der Lebensfähigkeit der Spirochäten in der Wanze bestimmt Klodnickij auf 30 Tage. Mackie beobachtete lebende Spirillen in der Wanze bis zum 7. Tage; sie hielten sich im oberen Teil des Intestinaltraktus auf; über die Vermehrung derselben teilt er nichts mit. Nuttall stellt die Möglichkeit der Vermehrung der Spirochäten in der Wanze in Frage, und die diesbezüglichen Gebilde auf den Photogrammen von Klodnickij hält er für Wanzenspermatozoen. Nach seiner Meinung lebten die Spirillen bei einer Temperatur von 12° in der Wanze bis 5 Tage lang, in den Wanzen dagegen, die im Brutofen bei 20—24° gehalten werden, reduziert sich ihre Lebensdauer auf ein Dutzend Stunden. Tiktin, der zuerst sich mit dieser Frage beschäftigt hat, behauptet, daß unter gewöhnlichen Umständen die Spirochäten in der Wanze nicht viel länger als 3 Tage am Leben bleiben. Ich bin in der Lage, auf Grund meiner Untersuchungen, zu bestätigen, daß im allgemeinen die Spirochäten in der Wanze ihre typische Gestalt nur während einer relativ kurzen Zeit beibehalten. Danach findet eine Umwandlung derselben in typische körnchen- und stäbchenartige Gebilde statt, die ich für Evolutionsformen halte.

Viel günstigere Verhältnisse für die Beibehaltung ihrer typischen Gestalt finden die Spirochäten in den Läusen. Sergent und Foley

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:10 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

sandten einige Läuse von Recurrenskranken von Algier nach Paris. Es gelang, mit dem Inhalt einer Laus einen Affen zu infizieren, obwohl die Läuse 6 Tage unterwegs waren. Mackie präparierte infizierte Läuse, und stellte dabei fest, daß die Spirochäten hauptsächlich sich im Magen aufhalten. Ihre Zahl wächst allmählich und nach 3 Tagen erreichte sie ein Maximum. Dann bilden die Spirillen Knäuel und Häufchen, und später nimmt ihre Zahl allmählich ab. Aehnlich wie bei Ornithodorus gelangen die Spirochäten in der Laus in die Ovarien, wo sie sich in kurze Gebilde von kaum 2 μ Länge verwandeln.

Die Untersuchungen von Schellack und Manteuffel haben ergeben, daß die Spirochäten auch in Läusen und Flöhen, die auf experimentell infizierten Ratten leben, sich vorfinden. Jedoch berichten beide Forscher nichts über ihre weiteren Schicksale.

In allen diesen Arbeiten wird die Vermehrung der Spirochäten vom epidemiologischen Standpunkte aus behandelt. Dieser Standpunkt hat mit dem Charakter meiner Untersuchungen nichts gemein, da die Blutegel in der Epidemiologie des Rückfallfiebers gar keine Rolle spielen. Die obigen Arbeiten habe ich ausschließlich aus dem Grunde zitiert, weil sie deutlich auf die Möglichkeit der Fortpflanzung der Spirochäten unter bestimmten Verhältnissen im Organismus von Insekten hinweisen. Als ein die Entwickelung begünstigender Umstand wird unter anderem die niedrige Temperatur der Umgebung angegeben.

Aus den gemeinsam mit dem Kollegen Szokalski durchgeführten Untersuchungen ergibt sich, daß die anfänglich im Intestinaltraktus des Blutegels befindlichen Spirochäten nachträglich in die inneren Organe auswandern und sich um und in den inneren Drüsen lagern. Die Zahl der Spirochäten im Intestinaltraktus bildet kaum einen kleinen Bruchteil derjenigen, die sich im Mesenchym des Blutegels befinden. Sie bilden um die Organe herum ganze Knäuel und kompakte Haufen. Diese Tatsache ist ein Beweis, daß die Spirochäten sich im Körper der Blutegel sehr energisch vermehren können. Die Silberpräparate, in denen wir diese Bilder entdeckten, erlauben uns aber nicht, weitere Schlüsse über den Mechanismus der Vermehrung zu ziehen. Die Eigentümlichkeiten dieses Vorganges erhellen erst aus der Untersuchung der vom Blutegel gewonnenen Blutpräparate, die die Untersuchung der Gewebe ergänzt.

Schon die Zählung der Spirochäten auf den Präparaten in den Fällen, wo das Blut systematisch in ein- oder zweitägigen Zwischenräumen entnommen wurde, zeigt, daß die Zahl der Spirochäten im Intestinaltraktus durch zwei Momente reguliert wird, das Absterben und das Nachwachsen. Die durchschnittliche Spirochätenzahl im Gesichtsfeld beim gleichen Blutegel beträgt z. B. an einem Tage 5, am anderen $^1/_2$, am dritten 3, am vierten 6 usw. Bei graphischer Darstellung der Zählresultate erhält man eine Kurve von wellenförmigem Charakter, deren höchster Punkt manchmal auf den 1., manchmal auf den 7. oder 11. Tag entfällt, seltener finden wir zwei oder mehr solcher Höhepunkte, worauf die Kurve (in den Fällen, wo keine Verunreinigung stattgefunden) langsam bis zur Horizontalen abfällt. Die Untersuchung der gefärbten Präparate erklärt die Ursache dieser Schwankungen, da sie an manchen Tagen viele im Zerfall begriffene Gebilde, an anderen wiederum Teilungsvorgänge aufweist.

In meiner vorhergehenden Arbeit über die Morphologie der Spirochaeta Obermeieri hatte ich die Tatsache der Vermehrung der Recurrensspirochäten durch Längsteilung völlig in Zweifel gezogen. Meine

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:10 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Ansicht basierte ausschließlich auf der Untersuchung infizierten Menschenblutes.

In 70 Fällen von Rückfallfieber, in denen das Blut systematisch in verschiedenen Stadien der Krankheit entnommen wurde, gelang es mir kein einziges Mal, Bilder zu beobachten, die für die Längsteilung sprachen. Die gegabelten Formen der Obermeierschen Spirochäte im Menschenblut gehören zu den größten Seltenheiten, wogegen die langen Gebilde mit einem dünnen spirillenlosen Bändchen in der Mitte zu den gewöhnlichen Erscheinungen gehören. Ziemlich oft trifft man auch lange Fäden, in denen alle paar Segmente Einschnürungen sich befinden, und die als Resultat einer multiplen Teilung beschrieben worden sind. Aehnliche, ganz kurze Gebilde, die infolge einer mehrfachen Querteilung der Mutterzelle entstanden sind, fand ich fast ausschließlich im Parenchym der Milz beim Menschen in 2 Fällen mittels der Versilberungsmethode. Die Länge solcher Gebilde betrug 2—4 μ. Solche Bilder sprechen unzweifelhaft für die Fortpflanzung der Spirochäten im Menschenblut, hauptsächlich durch Querteilung. Es kann gegenwärtig noch nicht mit Bestimmtheit behauptet werden, ob die Art der Vermehrung im menschlichen Organismus auch die einzige ist. Die Verfechter der Längsteilung der Spirochäten sind der Meinung, daß auch die Doppelformen mit der dünnen mittleren Verbindungszone infolge einer schnellen Längsteilung entstanden sind, wobei das Ende eine Zeitlang ungeteilt bleibt. Wenn dann die beiden Spirochäten sich auseinanderbiegen und in der Längsrichtung hintereinander liegen, erhalten wir den falschen Eindruck einer Querteilung.

Das Beobachtungsergebnis am menschlichen Blut und an den Organen bestätigt eine solche Annahme keineswegs. Trotz der Schnelligkeit des Teilungsaktes, welche die Erfassung der einzelnen Phasen der Erscheinung erschwert, müßte es dennoch gelegentlich gelingen, diese Zwischenstadien zu beobachten, wenn man eine große Zahl von Präparaten, die von verschiedenen Kranken in verschiedenen Stadien der Krankheit stammen, durchmustert. Ich für meinen Teil habe ähnliche Formen niemals angetroffen. In Blutegeln dagegen existiert die Längsteilung unzweifelhaft und man kann ihr in verschiedenen Entwickelungsstadien begegnen.

Der Teilungsprozeß erinnert hierbei auch an die Teilung der Spirochaeta Duttoni bei der Maus, die von Mayer beschrieben worden ist, und die Teilung der Spirochaeta pallida, wie sie von Krzysztalowicz und Siedlecki angegeben wurde.

Die Teilung beginnt zwischen dem 3. und 7. Tage des Aufenthaltes im Blutegel. Der Unterschied in bezug auf die Zeit hängt wahrscheinlich von bestimmten Eigenschaften, die von den einzelnen Individuen erworben sind, und von ihrem Alter ab. Den Teilungsformen begegnet man während der Dauer einiger Tage. Im Anfangsstadium werden die Spirochäten kürzer und nehmen an Dicke zu, so daß ihr Durchmesser um das 2—3-fache den normalen übersteigt. Im Zusammenhang mit der Verdickung des ganzen Körpers steht die Bildung von Körnchen in einigen der Spirochäten. Die Körnchen entstehen manchmal im zentralen Teile, manchmal an den Polen. Gewöhnlich entsteht in der Spirochäte nur ein exzentrisch gelegenes Körnchen von größeren Dimensionen als der Durchmesser des Körpers. Die Körnchen färben sich dunkelviolett und stellen wahrscheinlich einen Vorrat von Chromatin dar, der für den Teilungsakt bestimmt ist. Der Verdickung unterliegt nicht der

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 21:10 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

ganze Körper des Parasiten, sondern eine gewisse Anzahl von Segmenten, gewöhnlich der mittlere Abschnitt. Diese Erscheinung ist jedoch nicht beständig, da außer den mittleren Windungen auch eine von den peripheren oder auch die Endsegmente sich verdicken. Die nächste Etappe im Teilungsprozeß bildet die Zweiteilung einiger verdickter Abschnitte, infolge dessen ein Teil der Spirochäte doppelte Konturen erhält. Die geteilten Segmente behalten die korkzieherförmige Gestalt der Spirochäte bei, verlaufen jedoch nicht ganz parallel, was ihnen das Aussehen von Halbmonden oder in die Länge gezogenen Ringen verleiht. Die Teilung der verdickten Abschnitte tritt in einer gewissen Reihenfolge auf, vom mittleren Teil nach den Enden zu oder umgekehrt. Das Bild der Spirochäte in dieser Phase stellt sich wie folgt dar: Nach einer Reihe von Endwindungen von normaler Dicke folgen 1, 2 oder 3 Doppelwindungen, weiter einige einfache verdickte Windungen, worauf wieder einfache dünne Endwindungen folgen.

Das quantitative Verhältnis der verdickten Windungen zu den verdoppelten kann sehr verschieden sein; ich habe jedoch kein einziges Mal eine vollständige Trennung des inneren Teiles der Spirochäte bei Erhaltung einfacher Enden im Sinne Mayers gesehen. Gewöhnlich folgte nach der oben beschriebenen Phase die gabelförmige Teilung eines der Enden in größerer oder geringerer Ausdehnung. Diese Form werde ich der Bequemlichkeit halber die offene Teilung nennen, im Gegensatz zu der vorhergehenden Phase, die ich die geschlossene Teilung nenne. Die vollständig getrennten Enden der Spirochäte können sich gegenseitig umflechten und so Ringe bilden; in anderen Fällen, indem sie einander auf gewisse Entfernung hin anliegen, machen sie den Eindruck noch nicht getrennter, verdickter Abschnitte. Bei genügender Uebung macht die Unterscheidung der Bilder im Stadium der offenen Teilung von den Bildern der geschlossenen Teilung keine Schwierigkeiten; die doppelten Segmente, die durch Kreuzung oder Umflechtung der Enden entstanden sind, haben ein rundes, nicht halbmondförmiges Aussehen; die dicken Abschnitte, welche durch Zusammentreffen der getrennten Enden entstanden sind, unterscheiden sich von den Verdickungen in der geschlossenen Teilung dadurch, daß sie keinen symmetrischen wellenförmigen Verlauf haben.

Die Bilder der schon weit fortgeschrittenen offenen Teilung besitzen für mich einen geringeren objektiven Wert für die Bestimmung der Art der Teilung. In vielen Fällen ist es unmöglich, das Bild der vollendeten Teilung vom einfachen Anliegen zweier Spirochäten auf geringe Entfernung hin zu unterscheiden, wenn sie gleiche Länge besitzen. Die Symmetrie oder Asymmetrie kann für die Differenzierung keine größere Bedeutung beanspruchen. Weiter, wenn man vom Standpunkte der Längsteilungstheorie einen Faden aus zwei Spirochäten als das Resultat einer Drehung um 180° von 2 soeben geteilten, aber noch zusammenhängenden Spirochäten ansehen kann, so können vom Standpunkte der Querteilung die V-Formen ebensogut als das Resultat der Drehung von 2 Spirochäten an der Teilungsstelle erklärt werden. Sogar die gabelförmigen Gestalten mit einer kurzen Basis können theoretisch aus der Querteilung abgeleitet werden, wenn außer der Drehung an der Verbindungsstelle eine Superposition der beiden Hälften auf kurze Distanz stattfindet.

Aus diesen Gründen habe ich das Vorhandensein der Längsteilung ausschließlich auf Grund der Bilder der geschlossenen und offenen Teilung

Generated on 2019-09-14 21:10 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

im Anfangsstadium diagnostiziert. Die durch Längsteilung entstandenen Spirochäten charakterisieren sich durch ihren dünneren Durchmesser als normal, jedoch ist der Unterschied, dank der vorhergehenden Verdickung, sehr gering. Relativ selten trifft man Spirochäten mit einem außerordentlich dünnen Körper. Ich fand sie gewöhnlich in dem auf die Längsteilung folgenden Stadium. Sie färben sich anders wie gewöhnlich, und zwar rosaviolett mit einem Uebergewicht von rosa. Solche Gebilde sah ich auch auf künstlichen Nährböden im Stadium der verminderten Lebensfähigkeit der Spirochäten.

Als Folgen der Querteilung sah ich die doppelten Spirochätenfäden an, wenn ich auf den Präparaten die Formen der geschlossenen Längsteilung gar nicht antraf, sowie die Fäden, die aus 3 Spirochäten bestanden. Der Faden, der die einzelnen Individuen verbindet, ist dünner als der übrige Körper, besitzt keine Windungen und nimmt eine Farbe an, die zwischen violett und blau die Mittelstellung einnimmt. Solche Formen fand ich am 1. oder 2. Tage nach der Fütterung des Blutegels sowie einige Tage nach der Längsteilung. Ich gebe gern zu, daß ein solches Kriterium für die Differentiation der Teilungsformen keinen Anspruch auf Genauigkeit machen kann, um jedoch die Klassifikation auf eine möglichst objektive Grundlage zu stützen, mußte ich nach morphologischen Eigenschaften suchen, welche mit annähernder Wahrscheinlichkeit die für die unmittelbare Beobachtung fast unzugänglichen, aber in bezug auf die endgültigen Ergebnisse ganz identischen Erscheinungen abzugrenzen erlauben.

Die Existenzbedingungen in einem in chemischer, thermischer und biologischer Hinsicht andersartigen Medium blieben nicht ohne Einfluß auf die Morphologie der Spirochäten. Als das wichtigste von diesen Momenten betrachte ich das letzte. Die ständige Reaktion des infizierten menschlichen Organismus in Gestalt der Antikörper und der Phagocytose ruft eine beispiellos schnelle Vernichtung der Parasiten hervor und nötigt sie, eine andere Form anzunehmen, in welcher sie erfolgreicher den schädlichen Einwirkungen des Organismus widerstehen und aus welcher sie auf dem Wege der Evolution ihre ursprüngliche Form wieder annehmen können. In den Blutegeln existiert dieses Moment gar nicht. Dies ist ein für das Studium des Parasiten vom Zeitpunkt seiner Entstehung bis zu seinem „physiologischen“ Tod sehr günstiger Umstand. Als zweiten günstigen Umstand betrachte ich die niedrige Temperatur des Mediums, infolge deren sich alle Lebenserscheinungen der Spirochäten in einem bedeutend verlangsamten Tempo abwickeln.

Nach mehrtägigem Aufenthalt im Blutegel verlieren die Spirochäten ihre willkürliche Bewegungsfähigkeit. Dieser Verlust rührt nicht von der niedrigen Temperatur des Mediums her, wie aus meinen Untersuchungen an künstlichen Spirochätenkulturen hervorgeht; auf flüssigem Nährsubstrat bei 37° werden sie nach 3—4 Tagen ebenfalls unbeweglich. Dies ist nicht eine Erscheinung der eintretenden Degeneration, da die unbeweglichen Spirochäten sich vermehren können, wie ich schon oben beschrieben habe, dagegen weisen die zweifellos degenerierten Spirochäten (nach Behandlung mit lytischem Serum) in Gestalt von Fäden mit rosenkranzförmigen Verdickungen eine Zeitlang sehr energische Bewegungen auf. Die unbeweglichen Spirochäten unterscheiden sich auch durch andere Eigentümlichkeiten von den im Blute der Kranken befindlichen Spirochäten. Die Obermeierschen Spirochäten stellen sich im Blut in der ersten Hälfte des Paroxysmus als Fäden ohne ständige Windungen dar.

Generated on 2019-09-14 21:10 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Die Windungen der fixierten und gefärbten Gebilde sind flach, breit und unregelmäßig. In den Blutegeln dagegen erhalten die Spirochäten zahlreiche, ständige, gleichmäßige und tiefe Windungen. Die Spirochäte macht den Eindruck eines erstarrten Gebildes; bei der Molekularbewegung der Flüssigkeit wird ihre Ortsveränderung weder von einer Zusammenziehung noch Ausdehnung der Windungen begleitet. Ein solches Gebilde sieht wie eine vergrößerte Kopie der Spirochaeta pallida aus. Die Veränderungen im Aussehen dieses Typus hängen ausschließlich von Teilungsvorgängen oder Degenerationserscheinungen ab.

Der Bau der unbeweglichen Gestalten mit regelmäßigen Windungen ist mehr einheitlich, als der Bau der im Menschenblut befindlichen Spirochäten. Bei diesen letzteren trifft man relativ häufig im Körper achromatische, einheitliche oder gespaltene, Unterbrechungen, so daß die Spirochäte an dieser Stelle eine doppelte Kontur hat. Solche Unterbrechungen bei den Spirochäten im Blutegel gehören zu den Seltenheiten, und kommen ausschließlich bei den Gebilden vor, die noch keine festen und regelmäßigen Windungen erhalten haben. Ich glaube, daß in bezug auf die Spirochäten des Rückfallfiebers die Ansicht von Krzystalowicz und Siedlecki angewandt werden kann, welche an der Spirochaeta pallida beobachteten, daß die achromatischen Zwischenräume vornehmlich in den gerade gerichteten, windungslosen Abschnitten anzutreffen sind. Die Geradestreckung des Körpers kann aber stattfinden, wenn an der betreffenden Stelle eine steife Unterlage, als welche man die Kernsubstanz ansieht, fehlt. Daraus folgt, daß die Lagerung und Verteilung der Kernsubstanz sich im äußeren Aussehen der Spirochäte, speziell in ihrer Korkzieherform, bemerkbar macht. Je regelmäßiger und beständiger diese Gestaltung ist, desto seltener können wir der unterbrochenen Verteilung des Chromatins begegnen.

Spirochäten mit regelmäßigen Windungen bilden die große Mehrzahl der im Blutegel anzutreffenden Formen. Außer ihnen begegnet man in den Anfangsstadien der Züchtung Exemplaren vom gewöhnlichen menschlichen Typus, zusammengerollten Spirochäten und solchen mit Oesen. Neben der häufigsten Lagerung, nämlich einzeln, können sie sich in Bänder und Knäuel gruppieren.

Aus den Arbeiten betreffend die Morphologie der Spirochaeta pallida wissen wir, daß dieser Parasit sein Aussehen in ziemlich weiten Grenzen ändern kann. Einige seiner Gestalten werden (vielleicht ohne genügenden Grund) als Folgen der Degeneration angesehen, andere als Depressions-, Dauer- oder Evolutionsformen. Im Laufe der Zeit können gewisse Einzelheiten dieser Anschauungen bedeutende Umwandlungen erfahren, der Grundgedanke jedoch, daß die Aenderung im Aussehen den Unterschieden in der Funktion oder im Entwickelungswerte entsprechen muß, gewinnt unzweifelhaft eine immer wachsende Zahl tatsächlicher Unterlagen. A priori kann man von den Recurrensspirochäten viele morphologische Abänderungen erwarten, welche infolge der intensiven und periodischen Reaktion des Organismus sich schnell den veränderlichen Verhältnissen des Mediums anpassen müssen. Indem wir die Blutegel mit Blut von verschiedenen Stadien der Krankheit fütterten, haben wir in dieselben Spirochäten von verschiedener Wertigkeit und verschiedener Dynamik eingeführt, alte, junge, normale und geschwächte, sich zur Teilung vorbereitende und in Teilung begriffene, in Umwandlung befindliche und umgewandelte, einzelne und zusammengeflochtene — und was

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:10 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

daraus folgt — ihrem Aussehen nach stark voneinander abweichende. Eine jede dieser verschiedenwertigen Gestalten geht im Organismus des Blutegels ihre weiteren Wege, abhängig von ihrer Bestimmung und der Entwickelungsphase, in welcher sie sich befindet, allerdings mit denjenigen Modifikationen, welche aus den veränderten Verhältnissen des Mediums entspringen. Diese neuen Verhältnisse sind derart, daß sie einer erheblicheren Differenzierung der Spirochäten nicht günstig sind. Die Spirochäten erreichen einen ausgesprochen korkzieherförmigen Typus, vermehren sich und gehen unter. Einen Kampf um die Erhaltung des Lebens gibt es hier nicht, folglich auch keine Notwendigkeit zur Mobilisierung der Mechanismen, welche im infizierten menschlichen Organismus vermittelst der äußeren Umwandlung dem Parasiten die Erhaltung sichern. Die Konkurrenz anderer Mikroorganismen bei Verunreinigung des Darmkanals des Blutegels durch dieselben macht das Milieu für die Entwickelung der Spirochäten unbrauchbar. In einer solchen Konkurrenz können sie sich nicht vermittelst morphologischer Veränderungen anpassen und sterben aus. Wenn wir auf Grund der Analogie mit der Klassifikation der Formen der Spirochaeta pallida eine ähnliche Einteilung bei der Spirochaeta Obermeieri durchführen wollten, so könnten wir 2 Gruppen von Formen bilden, steife Spirochäten, Typus des Blutegels, und schlaffe Spirochäten, Typus des Menschen. Der erstere Typus zeigt eine große Beständigkeit in seinem Aussehen. Die Unterschiede in der Länge und Dicke des Körpers, in der Gestaltung der Windungen halten sich innerhalb der Grenzen individueller Schwankungen. Die Spirochäte stellt sich in dieser Gestalt als ganz ausgereift und in völligem morphologischen Gleichgewicht befindlich dar. Der zweite Typus charakterisiert sich durch seinen bedeutenden Polymorphismus; einmal stellt er sich dar als gekrümmter Faden, ganz ohne schraubenförmige Windungen, oder aber er nähert sich dem ersten Typus, einzig mit dem Unterschiede, daß die Windungen nicht steif sind, sondern sich bei der Bewegung zusammen- und auseinanderziehen; manchmal hat er das Aussehen eines Stabes, manchmal einer Uhrfeder, bildet geschlossene Ringe oder absonderliche Schleifen. Gewisse Einzelheiten des inneren Baues sind ebenfalls ziemlich veränderlich; der Chromatinstab kann gleichmäßig sein oder er ist an bestimmten Stellen unterbrochen, wobei das Chromatin sich in 2 Teile, manchmal in 5—6 Stücke teilt (Mayer). Die chromatinlosen Stellen haben eine Dicke, die dem Durchmesser der Spirochäte entspricht, oder sie sind verdickt und mit doppelten Konturen. Die Chromatinmasse kann an bestimmten Stellen zusammenfließen und so Körner bilden, schließlich kann die ganze Spirochäte multiplen Verdickungen unterliegen, ähnlich einem Streptokokkenfaden. Diese Verschiedenheit der Gestalt und des Baues hängt von der Anpassung der Spirochäte im Kampfe um das Leben ab. Der Parasit verliert, durch die Schutzkräfte des Organismus bedroht, sein typisches Aussehen, und nimmt eine Gestalt an, die ihm die größte Sicherheit garantiert. In bestimmten Stadien des Anwachsens der spezifischen Antikörper geht die Anpassung so weit, daß der Parasit, die Spirochätengestalt verlierend, sich in ein Körnchen oder Stäbchen verwandelt. Ich glaube, daß diese Anschauung auch auf die Morphologie der Spirochaeta pallida übertragen werden kann, jedoch mit der Einschränkung, daß der Intensitätsgrad der Abwehr des Organismus bzw. die Bildung der Schutzstoffe und die Phagocytose unvergleichlich schwächer sind als beim Rückfallfieber. Diese Tatsache entscheidet darüber, daß die regelmäßigen Kork-

Generated on 2019-09-14 21:10 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

zieherspirochäten bei Lues die gewöhnliche Form bilden. Das Auftreten atypischer Gestalten, schlaffer und anderer, ist ein Ausdruck der Anpassung der Spirochäte an die veränderten Existenzbedingungen, welche durch die anfangenden, wenn auch ungenügenden Abwehrbestrebungen hervorgerufen worden sind.

In denjenigen Fällen, wo die Blutegel kurze Zeit vor dem Abfall der Temperatur gefüttert wurden, stellte sich ein großer Teil der Spirochäten durch mehrere Tage hindurch in Gestalt von absonderlich zusammengewickelten Fäden dar. Die Zahl der zusammengewickelten Individuen war gewöhnlich während der 3 ersten Tage am größten, und verminderte sich allmählich. Der späteste Zeitpunkt, nach welchem ich die zusammengerollten Gebilde nicht mehr fand, war der 17. Tag, gewöhnlich aber verschwanden sie zwischen dem 7. und 12. Tage. Die zusammengerollten Gestalten kann man in 2 Gruppen einteilen: Spirochäten mit zusammengerolltem Teil des Körpers — ein oder mehrere Abschnitte — und völlig zusammengerollte Spirochäten. Obwohl diese beiden Typen ständig nebeneinander angetroffen werden, scheint es mir, daß der Mechanismus ihrer Entstehung und vielleicht das Wesen ihrer Erscheinung bei beiden Arten verschieden ist. Was die Bildung einer Oese auf der Spirochäte anbetrifft, so spielt in dieser Erscheinung das rein mechanische Moment eine große Rolle.

Bei der Untersuchung der Spirochätenbewegungen im Blute Kranker bemerkte ich, daß vor der Krisis bei einigen Spirochäten eine Dissoziation der Bewegungen in verschiedenen Teilen des Körpers stattfindet. Gewöhnlich besteht so eine Spirochäte aus 2 Teilen, die sich ungleichartig bewegen. Dies betrifft in gleichem Maße die Dreh-, Pendel- und Kontraktionsbewegungen. Sehr häufig ist die Bewegung der einen Hälfte zu schwach, um eine Fortbewegung der ganzen Spirochäte hervorzurufen. Wir erhalten dann den Eindruck, daß die Spirochäte aus 2 Teilen besteht, einem steifen unbeweglichen und einem schlaffen beweglichen, die sich, von der Verbindungsstelle ausgehend, nach verschiedenen Richtungen krümmen, ähnlich einer Peitsche am Stiele. Nach einigen Sekunden werden die Rollen vertauscht. Während dieser Bewegungen, die durch die eine Hälfte des Körpers ohne Ortsveränderung ausgeführt werden, entstehen günstige Bedingungen zur Bildung von Schleifen und Oesen. Es erscheint mir sehr plausibel, daß die Dissoziation der Bewegungen mit gewissen Eigenschaften des inneren Baues in Verbindung steht, und zwar mit der Anwesenheit der chromatinlosen Stellen, an denen die Bewegung abbricht. Daneben ist es für die Bildung der Schleife notwendig, daß der Spirochätenkörper sich durch Weichheit und Nachgiebigkeit auszeichnet. Diese Eigenschaften besitzen die menschlichen Spirochäten in hervorragendem Maße, und außerdem noch die Klebrigkeit des Körpers, welche verursacht, daß die während der Bewegung entstehenden Veränderungen in der Lagerung des Fadens sich durch das Zusammenkleben der anliegenden oder gekreuzten Körperabschnitte fixiert. Die Gestalt der auf diese Weise entstandenen Schleife ist rund oder oval. Eine ständige Lokalisation besitzen die Schleifen nicht; manchmal entstehen sie gerade in der Mitte des Körpers, manchmal an den Endabschnitten, wobei das kurze Ende direkt neben der Schleife vorragt, oder mit ihr verschmilzt und so verschwindet. Es kommt auch vor, daß die Endabschnitte sich umbiegen, ohne sich mit dem übrigen Körper zu kreuzen, und einer von den Segmenten der Oese verklebt sich mit dem nächstliegenden Abschnitt des Körpers. Neben einfachen

Generated on 2019-09-14 21:10 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Schleifen trifft man auch multiple; manchmal verwandelt sich der ganze Körper der Spirochäte in eine Reihe von Schleifen.

Die Dicke der Schleife entspricht im allgemeinen dem Durchmesser des betreffenden Abschnittes der Spirochäte. Die einzelnen Teile der Schleife sind von ungleicher Dicke. Manchmal hängen die Unterschiede von dem Zusammenfließen eines Teiles der Schleife mit einem Körperabschnitt ab, manchmal aber bildet sich an dem Umfang ganz spontan an einer Stelle eine ziemlich bedeutende Verdickung. Die Färbbarkeit der Schleife ist verschieden und hängt vom Alter ab; in den Anfangsstadien ist sie die gleiche wie beim übrigen Körper, dann nimmt sie ab, schließlich färbt sich die Schleife hellblau oder grau. Dieser Umstand zeigt, daß im Verhältnis zur übrigen Spirochäte die Schleife eine Art Fremdkörper ist, welcher mit der Zeit abstirbt. Irgendwelche Anzeichen von Entwickelung zeigen die Schleifen, meiner Ansicht nach, nicht. Die Bildung der Schleife hat keinen sichtbaren Einfluß auf die Verminderung der vitalen Eigenschaften der Spirochäte, und hindert sie nicht an der Erreichung des starren Endtypus mit regelmäßigen Windungen.

Dem Typus völlig zusammengerollter Spirochäten, von mir als „Uhrfederform“ bezeichnet, begegnet man bei fast allen Abarten der Spirochäten. Perrin beobachtete das Zusammenrollen an lebenden Individuen der Spirochaeta Balbiani, beschrieb die einzelnen Etappen dieser Erscheinung, und stellte fest, daß sie zur Entstehung eingekapselter Gebilde führt. Krzystalowicz und Siedlecki beurteilen diese Erscheinung auf gleiche Weise bei der Spirochaeta pallida. Prowazek beschrieb die zusammengerollten Formen bei den Hühnerspirochäten, den Spirochäten der Mundhöhle, der Spirochaeta pallida und betrachtet sie als Dauerformen. Ich sah die Uhrfederformen bei dickeren Spirochäten im Eiter in einem Falle akuter Entzündung der Highmoreschen Höhle. Am letzten Tage vor dem völligen Verschwinden nahm die Mehrzahl der Spirochäten die Gestalt von Uhrfedern und geschlossenen Ringen an.

Was speziell die Parasiten des Rückfallfiebers anbetrifft, so wurden bei den Spirochäten von Dutton die zusammengerollten Formen durch Breinl und Kinghorn in der Leber und Milz entdeckt. Die Gebilde hatten das Aussehen von Ringen von $^3/_4$ der Größe eines roten Blutkörperchens, und besaßen eine deutliche, färbbare Kapsel. Der Ring färbte sich dunkelrot, und der Raum zwischen der Kapsel und dem Körper war mit einer feinkörnigen Masse ausgefüllt. Levaditi und Manouelian trafen die zusammengerollten Gestalten hauptsächlich in den Phagocyten, oder auch in exsudativen Herden, und betrachten das Zusammenrollen als eine Degenerationserscheinung. Die Bildung von Ringformen geht in weiteren Stadien in körnigen Zerfall über. Schellack sah ebenfalls die zusammengerollten Formen in den Kapillaren neben Zerfallsprodukten und Gebilden, die er als degenerierte ansah. Mayer fand die zusammengerollten Spirochäten hauptsächlich in der Leber am Ende des Anfalles oder gleich nach dem Anfall. Die Mehrzahl dieser Gebilde war frei. In gewissen Fällen schien es ihm, daß die zusammengerollte Spirochäte eine Kapsel besitzt. Die Endprodukte des Zusammenrollens verraten auf den ersten Blick keine Verwandtschaft mit der Spirochäte, erst eine Kette von Uebergangsformen klärt ihren Ursprung auf. Mayer hält sie für Dauerformen. Bei dem europäischen Rückfallfieber wurden solche Gebilde von mir im Blute Kranker und in den Organen gefunden. Krzystalowicz und Siedlecki stellten auf dem

Generated on 2019-09-14 21:10 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Wege der Impfung an Affen fest, daß die zusammengerollten Obermeierschen Spirochäten weder an ihrer Vitalität, noch an ihrer Virulenz etwas eingebüßt haben.

Es ist unmöglich, dem Schicksal dieser zusammengerollten Formen beim Menschen nachzuspüren, da sie kurz vor dem Ende des Anfalles auftreten und zusammen mit den anderen Gestalten schnell aus dem Blutkreislauf verschwinden. Es schien mir, daß die Untersuchungen an Blutegeln diese Lücke in gewissem Maße ausfüllen würden. Das häufigste zusammengerollte Gebilde, das man bei Kranken antrifft, hat die Gestalt einer aus mehreren Touren bestehenden Uhrfeder. Bei den Blutegeln traf ich nur sehr wenige solcher Gestalten. In Abhängigkeit von der Umwandlung der Spirochäten im Blutegel in starre Korkzieherformen ist auch die Form der zusammengerollten Gebilde anders als beim Menschen. Indem sie sich zusammenrollen, behalten die Spirochäten einen Teil der Windungen bei und bilden nicht runde oder ovale Ringe, sondern vieleckige Sterne mit leicht gekrümmten Seiten. Die Gestalt des Sternes hängt davon ab, ob die ganze Spirochäte sich zusammenrollt, oder ob eines von den Enden, oder beide frei bleiben. Im ersten Falle entsteht ein Stern, dessen eine Ecke durch die Enden der Spirochäte gebildet wird, im zweiten — häufigeren — ragen eins oder beide Enden nach außen vor, oder verlaufen innerhalb des Sternes. Gelegentlich kleben die Enden auf gewisse Entfernung hin aneinander, um sich dann gabelförmig zu trennen. Bei einer genügenden Länge der Enden können in ihnen Zusatzringe entstehen. Auf diese Weise entstehen sehr komplizierte Bilder. Die Wandung des geschlossenen Gebildes ist stets einfach; es ist ziemlich groß. In einigen Fällen traf ich unter den schlaffen und übermäßig dicken Spirochäten Gebilde, die in Gestalt einer regelmäßigen 8 verschlungen waren. Im Laufe der Zeit verwandeln sich die ursprünglich fast geometrischen Konturen des Sternes in ovale oder runde; als Spuren der Windungen verbleiben zahlreiche Krümmungen in den Wandungen. Die letzteren werden dick und uneben. Die Verdickung kann auch von einer Verklebung der Wand mit den freien Enden herrühren. Manchmal bilden sich in der Wand auch körnchenartige Verdickungen. In dieser Gestalt erinnert die Spirochäte an die Gebilde von Mayer. die in der Mäuseleber gefunden werden können. Weiter geht die Differenzierung nicht, und die Gebilde zerfallen.

Das Zusammenrollen der Spirochäten findet während der ersten Tage des Aufenthaltes im Blutegel statt. Es ist anzunehmen, daß in diesen Fällen ein Teil der Spirochäten schon im menschlichen Organismus die Umwandlungen, welche zu diesem Stadium führen, durchzumachen anfängt, da Sterne von gleichem Bau ziemlich häufig auch bei Kranken gefunden werden können; solche Gestalten findet man jedoch beim Menschen seltener als die Uhrfederformen. In einigen Fällen trat die Erscheinung des Zusammenrollens im Blutegel zwischen dem 10. und 17. Tage ein, was beweist, daß die Neigung zur Bildung von Dauerformen bei den Spirochäten schon im Stadium der saprophytischen Existenz entstehen kann, ganz unabhängig von den Abwehrbestrebungen. Das späte Zusammenrollen findet in Gestalt vieleckiger Figuren statt.

In denjenigen Fällen, wo der Blutegel menschliche Uhrfederformen oder fertige Ringe enthaltendes Blut erhielt, begegnete man neben vieleckigen Figuren ganz regelmäßigen Ringen in verschiedenen Entwickelungsstadien. Bei der Bestimmung der Reihenfolge der ringförmigen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:10 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Umwandlungen benutzte ich als Grundlage die Verwandtschaft des Gebildes mit einer mehrfach zusammengerollten Uhrfederform.

Die Umwandlungen in den Uhrfederformen fangen mit dem Zusammenfließen der einzelnen Touren in eine an. Diese Erscheinung findet allmählich an verschiedenen Teilen der Peripherie statt. Es entstehen dann einheitliche und vollständig geschlossene, aber an einzelnen Abschnitten konzentrisch gespaltene Ringe. In diesem Stadium ist die Dicke des Ringes ungleich; einer von den Abschnitten ist ständig viel dicker als der übrige Körper und ist gelegentlich schnabelförmig. Das innere oder äußere Ende der Feder, welcher sich nicht mit dem übrigen Ring vereinigt hat, verliert seine normale Färbbarkeit, wird immer dünner und stirbt ab. Solche dünne, haarförmige Gebilde, ihrer Verbindung mit dem Ring beraubt und nach innen zu liegend, verleihen ihm das Aussehen eines unregelmäßigen inneren Baues. Die Tatsache des Verschmelzens der einzelnen Touren und des Abfallens unverschmolzener Teile beweist, daß wir es mit einer zweckmäßigen Erscheinung von sehr kompliziertem Mechanismus zu tun haben. Wenn wir uns vergegenwärtigen, daß der Körper der Spirochäte aus der Chromatinsubstanz, der Plasmasubstanz und der Hülle besteht, so müssen zur Bildung der Wandung eines Ringes, nehmen wir an, aus 3 Uhrfedertouren, die einzelnen Bestandteile dieser Touren einer bedeutenden Umgruppierung unterliegen und manche von ihnen, wie die Schichten der Hülle, einen teilweisen Schwund. Die Grundlage dieser Erscheinung, welche zur Bildung neuer Gestalten führt, kann auf keinen Fall ein Degenerationsvorgang sein.

Die Größe der Ringe im oben beschriebenen Stadium ist gleich $^1/_2$—$^3/_4$ eines Erythrocyten. Im Laufe der nächsten Tage trifft man Ringe von bedeutend kleineren Dimensionen, die kaum $^1/_4$ eines Erythrocyten erreichen, und noch kleinere. Indem ich sie als eine weitere Etappe der vorhergehenden betrachte, muß ich sagen, daß die Ringe sich zusammenziehen. Ihre Wandungen werden sehr dick und färben sich intensiv dunkelviolett. Gelegentlich hat so ein Gebilde, seine kreisförmige Gestalt beibehaltend, eine Unterbrechung am Umfange auf geringe Distanz. Die nächste Etappe in der Differenzierung der Ringe bildet das Ausfüllen der bisher leeren Mitte mit einer Masse, die sich entweder gleichmäßig blaßrosa färbt, oder aus kleinen, rosa gefärbten Körnchen besteht. Kaum in einigen Fällen fand ich einen noch höheren Grad der Differenzierung; der dicke, dunkelviolette Ring mit der rosa Masse im Innern war von einem konzentrischen, sehr blassen, rosigen Nebel in Gestalt einer Kapsel umgeben. In einem anderen Falle war der Ring exzentrisch in der rosigen Masse gelagert. Die Größe des Ringes mitsamt der Kapsel war derjenigen eines roten Blutkörperchens gleich. Eine Art von negativer Kapsel, welche Mayer bei den zusammengerollten, aber nicht zu regelrechten Ringen ausgebildeten Formen vorfand, erweckte in ihm gewisse Zweifel, aus dem Grunde, weil die Spirochäte noch beweglich sein und durch die Bewegungen den hellen Raum um sich herum erzeugen konnte. In meinen Bildern stellt die nebelige, rosige Kapsel unzweifelhaft einen Bestandteil des Ringes dar.

Die Parasiten in Gestalt kleiner, violetten Ringe fand ich bei einzelnen Blutegeln bis zum völligen Verschwinden der Spirochätenformen. Es charakterisieren sich demnach diese Gebilde durch ihre außerordentliche Lebenszähigkeit. In dieser Hinsicht unterscheiden sie sich bedeutend von den vieleckigen Sternformen. Ich bin der Ansicht, daß der Unterschied durch die Verschiedenheiten der Entstehungsweise beider Formen

Generated on 2019-09-14 21:10 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

bedingt ist. Wahrscheinlich nötigt in beiden Fällen das gleiche Bedürfnis die Spirochäten zur Formänderung, nur ist bei der Bildung der Sternformen der primäre Reiz nicht stark genug, um in der inneren Struktur genügende Veränderungen hervorzurufen, infolgedessen kommt die Evolution der Spirochäte gleich am Anfang zum Stillstand, und es entsteht ein unvollendetes Gebilde. Eine auch relativ geringe Formänderung muß in den Ernährungsverhältnissen unvermeidliche Veränderungen hervorrufen, welchen der innere Bau der Spirochäten nicht entsprechend angepaßt ist. Ich habe oben erwähnt, daß die auf dem Spirochätenkörper gebildeten Schleifen sich vom übrigen Körper ablösen und infolge der veränderten Ernährungsverhältnisse untergehen. Das gleiche Schicksal ereilt auch den ganzen Parasiten, wenn der Zusammenrollungsprozeß nicht von entsprechenden Umgestaltungen im inneren Bau begleitet wird. Anders verhält sich die Sache, wenn die Zusammenrollung normal verläuft. Es findet dabei eine Reihe innerer Veränderungen statt, die der neuen Gestalt die entsprechenden osmotischen Verhältnisse garantieren. Diese Aenderungen könnte man bildlich eine Umschmelzung der Spirochäte in einen Ring nennen. Dank derselben ist die neue Gestalt völlig ihrer neuen Rolle angepaßt; welcher? — das wissen wir nicht. Auf keinen Fall jedoch hat diese Rolle eine Verwandtschaft mit der Degeneration des Individuums. Die Morphologie des Spirochätenzerfalles, wovon weiter unter die Rede sein wird, hat nichts mit der Bildung von Ringformen gemein. Man kann annehmen, daß die Ringe eine Dauerform sind, welche die Spirochäten in den Organen zwischen einem Anfall und dem nächsten annehmen, und aus welcher eine neue, gegen Antikörper immunisierte und daher zur erneuten Infektion des Blutkreislaufs fähige Generation hervorgeht. Die Untersuchung der Organe von in diesem Stadium gestorbenen Recurrenskranken, sowie der experimentell infizierten Tiere weist keine solche Formen, weder in großer Zahl, noch gar ausschließlich auf; weiter hat kein Forscher die Rückverwandlung der Ringformen in Spirochäten beobachtet. Mit einem Wort, die Feststellung des Charakters dieser Formen hat bis jetzt die Grenzen von mehr oder weniger wahrscheinlichen Hypothesen nicht überschritten.

Dicke, ganz windungslose, oder nur mit einer rudimentären Wellung versehene Stäbe habe ich in Blutegeln äußerst selten getroffen. Ich konnte deswegen nicht ermitteln, in welcher Verbindung diese Formen mit den 2 Grundtypen der Obermeierschen Spirochäte stehen, und auch nicht ihr weiteres Schicksal. Es sind Gebilde von der annähernden Länge gewöhnlicher Spirochäten, doch viel dicker als diese. Der Durchmesser verschiedener Abschnitte des Körpers sind ungleich. Im mittleren Teile des Körpers finden sich nicht selten ziemlich große, ganz ungefärbte Unterbrechungen vor. Die Enden sind gewöhnlich dick, abgerundet. Sie nehmen eine dunkelviolette Färbung an. Die Existenz dieser Formen neben den Spirochäten in Blutegeln, die von sekundären Infektionen frei sind, berechtigt mich dazu, sie als eine Abart der Spirochäten anzusehen. Die einzelnen Individuen besitzen bei ziemlich großen Unterschieden in Länge und Form übereinstimmende Eigenschaften, wie das Fehlen der Windungen, was uns zur Annahme nötigt, daß das in Ausbildung begriffene Uebergangsformen sind. Verwandte Gebilde bei der Spirochaeta pallida haben Krzysztalowicz und Siedlecki vom Typus der schlaffen, sich durch Verlust der Windungen und Lockerung des inneren Baues charakterisierenden Spirochäten abgeleitet. Diese Anschauung kann auch auf die oben beschriebenen Gebilde angewandt

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:10 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

werden, jedoch mit der Einschränkung, daß die bei der Spirochaeta pallida beobachtete Verklebung der Körperenden hier gar keine Rolle spielt. Die Verdickungen bei den von mir beobachteten Formen entstehen ausschließlich infolge der Konzentrierung des Körpers an bestimmten Punkten des Stabes. Die Lockerung des inneren Baues ist nicht sehr deutlich ausgeprägt, da die Fäden sich durch eine gewisse Starrheit auszeichneten und gerade oder leicht gekrümmt waren.

Der zweite Typus wirkungsloser Fadenformen hat das Aussehen dünner, langer Stäbe mit einem oder beiden zugespitzten Enden. Die Stäbe stehen ihrem Aussehen nach den spindelförmigen Bacillen nahe, unterscheiden sich jedoch von ihnen durch ihre mehr gleichmäßige Länge, durch das Fehlen einer konstanten, bogenförmigen Krümmung des Körpers, und durch eine nur wenig deutliche Verdickung des Mittelteiles. Ihre enge Verbindung mit den Korkzieherformen ist aus den Uebergangsformen ersichtlich, in welchen die Hälfte des Fadens typische Windungen besitzt, die andere Hälfte ganz gerade ist. Wenn nicht gewisse Eigentümlichkeiten des inneren Baues wären, könnte man diese Gebilde als Uebergang vom schlaffen (menschlichen) Typus zum Typus von regelmäßiger Korkzieherform betrachten. Diese Fäden besitzen gewöhnlich im Körper eine Reihe von Körnchen von etwas größerem Durchmesser als der Faden selbst. In manchen Fäden sind die Körnchen längs des ganzen Fadens in gewissen regelmäßigen Abständen verteilt. Ihre Zahl kann sich bis auf 8 belaufen, Bei anderen wieder trifft man kaum 2, oder nur 1 Körnchen. Ich meine, daß die Bildung von Körnchen in geraden Spirochäten keine zufällige Erscheinung ist, sondern eine Eigentümlichkeit dieser Existenzphase, und darum betrachte ich die ein- oder zweikörnigen Formen als die in diese Phase eintretenden, die mehrkörnigen Fäden als auf der höchsten Stufe der Umwandlung stehenden Gestalten. Anfänglich unterscheiden sich die Körnchen in bezug auf die Färbbarkeit nicht vom übrigen Faden, nachher jedoch findet eine Differenzierung der Bestandteile des Gebildes in dem Sinne statt, daß die Körnchen eine kräftige violette Farbe oder eine mehr rosige Nuance annehmen, während der übrige Faden eine protoplasmatische, blaue Farbe erhält. In diesem Stadium der Differenzierung überwiegt die Quantität der Protoplasmasubstanz ganz kolossal das Quantum der Kernsubstanz in der Parasitenzelle. Der Durchmesser der Körnchenkerne ist kleiner als der Durchmesser der Spirochäte.

Solche Formen bei der Spirochaeta pallida werden von Krzysztalowicz und Siedlecki als degenerative Gebilde beurteilt, die ihr Aussehen der Plasmolyse verdanken. Meiner Ansicht nach stützt sich diese Anschauung auf keine tatsächliche Unterlage. Im allgemeinen hat keiner von den Forschern, die mit der Morphologie der Spirochäten befaßten, seine Aufmerksamkeit, speziell den Erscheinungen des Absterbens geschenkt, noch genau die morphologischen Aequivalente dieser Erscheinung beschrieben. Hier und da findet man irgendwelche unbedeutende Einzelheiten, aber im allgemeinen wird diese Frage mit Schweigen übergangen, als ob die Sache selbst ganz aufgeklärt und erschöpft wäre. Die Unbekanntschaft mit den wesentlichen Formen der Cytolyse ist die Ursache, daß sehr viele Forscher eine jede, vom klassischen Typus abweichende Gestalt als ein Degenerationsprodukt ansehen. Die Unkenntnis der beschädigten und degenerierten Formen hat die Morphologie der Spirochäten um den peritrychealen Geißelapparat bereichert.

Man muß zugeben, daß, was die Spirochaeta pallida anbetrifft,

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:10 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

die experimentellen Untersuchungen über ihre Degeneration nicht zu den leichten Aufgaben gehören. Anders verhält es sich mit den Spirochäten des Rückfallfiebers, von denen man jederzeit eine beliebige Anzahl zur Verfügung haben kann, und mit welcher es relativ leicht ist, die entsprechenden Untersuchungen durchzuführen. Nun, derartige Gebilde habe ich bei den Obermeierschen Spirochäten, sei es beim spontanen Absterben, sei es nach Behandlung mit lytischem Serum, niemals beobachtet. Als ich mich aber mit der Kultur von Spirochäten aus der Mundhöhle im Speichel befaßte, sah ich nach 24-stündigem Aufenthalt der Mikroben im Brutofen das Auftreten solcher Gebilde in großer Zahl. Da die Kultur eine gemischte war, kann man nicht entscheiden, ob die Fäden mit so interessanter Anordnung des Chromatins aus den Spirochäten oder aus den spindelförmigen Bacillen entstehen. Jedenfalls hat die Tatsache Wert, daß nach 48 Stunden aus diesen Formen gegliederte, aus einzelnen Stäbchen bestehende Fäden sich bildeten. Von diesem Standpunkt aus die Rolle der Spirochätenfäden mit differenzierten Chromatinanordnung beleuchtend, wäre ich geneigt, diese Formen als Spirochäten, die sich zur Segmentation vorbereiten, anzusehen. Die Chromatinkörnchen würden von diesem Standpunkt die Anlage des Kernapparates für die zukünftigen Stäbchen, in welche der Faden zerfallen soll, bilden.

Unter gewöhnlichen Umständen haben die Spirochäten während der ganzen Zeit ihres Aufenthaltes im Blutegel keine Neigung zur Bildung von Agglomeraten; Häufchen von Spirochäten fand ich nur dann, wenn die Blutegel kurz vor Abfall der Temperatur gefüttert wurden. Die Präparate, welche vom Blut des Kranken während der Fütterung gefertigt wurden, beweisen, daß das Zusammenballen der Spirochäten schon im infizierten Organismus selbst stattfindet; im Blutegel setzt sich der Vorgang weiter fort. Gewöhnlich trifft man die Spirochätenhäufchen in großer Zahl während der ersten paar Tage, worauf sie spurlos verschwinden. Neben den zusammengeballten Spirochäten trifft man auch einzelne Exemplare in verschiedener Zahl. Kein einziges Mal sah ich, daß einzelne Spirochäten während ihres Aufenthaltes im Blutegel miteinander verkleben und Häufchen bilden. Aus diesem Grunde halte ich die Erscheinung der Agglutination für abhängig von der Wirkung der spezifischen menschlichen Antikörper, welche zusammen mit dem Blute in den Darmtraktus des Blutegels gelangen. Die einfachste Form des Zusammenklebens bilden die Doppelexemplare. Ihr Aussehen ist ganz verschieden: Wenn sie mit den Enden zusammenkleben und in der Mitte voneinander entfernt sind, so haben sie die Gestalt einer Spindel; im anderen Fall sind die Enden vereinigt und die mittleren Teile umflechten sich gegenseitig; gelegentlich findet die Vereinigung nur in den mittleren Partien statt — es bildet sich dann die Gestalt eines unregelmäßigen X. Häufchen von mehreren Individuen haben die Anordnung von Zöpfen, Besen; schließlich trifft man auch größere Häufchen, verklebte und verflochtene, ganz irreguläre.

Das Aussehen der Spirochäten in Häufchen weist bedeutende Unterschiede im Vergleich mit dem regelmäßigen Typus auf. Die morphologischen Veränderungen hängen davon ab, daß sich auf den Spirochäten neben den Agglutininen auch die cytolytischen Antikörper verankert haben. In morphologischer Hinsicht verläuft die Cytolyse ebenso wie im Serum von Rekonvaleszenten, jedoch in einem bedeutend verlangsamten Tempo, dank dem man Schritt für Schritt die Degeneration

Generated on 2019-09-14 21:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

und das Absterben der Spirochäten bis zum völligen Zerfall beobachten kann.

Das erste sichtbare Symptom der Cytolyse ist die Schwellung der Spirochäten und die Glättung der Windungen, weswegen das ganze Gebilde sich seinem Aussehen nach einem gebogenen Stabe nähert. Der Unterschied zwischen solchen degenerierten Gebilden und den oben beschriebenen Stabformen besteht darin, daß wegen der Beschädigung der Hülle die Spirochäten die Schärfe ihrer Umrisse verlieren. An manchen Stellen fehlt die Hülle ganz, an anderen wieder steht sie vom Körper auf größere oder kleinere Entfernung ab und macht den Eindruck von zierlichen Härchen verschiedener Länge, mit welchen der Körper der Spirochäte in unregelmäßigen Abständen übersät ist. Diese Beschädigung der Hüllen, die deutlich auf meinen Präparaten nach Behandlung mit cytolytischen Substanzen hervortritt, hat unter anderen Verhältnissen zu Meinungsverschiedenheiten bezüglich des Geißelapparates bei den Spirochäten Veranlassung gegeben.

Borrel unterwarf Hühnerspirochäten einer wiederholten energischen Zentrifugierung, und durch Anwendung der Geißelfärbung nach Löffler entdeckte er Scharen von Härchen längs des ganzen Körpers, manchmal auch an den Polen. Die Geißeln waren immer bündelweise angeordnet. Die Anwesenheit eines gleichen Geißelapparates entdeckte Zettnow bei den Spirochäten des Rückfallfiebers mittels der Silberimprägnierungsmethode. Dagegen betrachten Prowazek, Hartmann, Breinl und Kinghorn die von Borrel und Zettnow erhaltenen Gebilde für Kunstprodukte, die durch mechanische Beschädigung der Spirochätenhülle entstanden sind. Nach den Untersuchungen von Perrin besitzt die Spirochaeta Balbiani an der Körperoberfläche eine starre Hülle (Periplast) und kontraktionsfähige Längsfasern (Myophane). Bei kleineren Spirochäten als den Obermeierschen kann man dieses Organ nicht direkt beobachten, es tritt jedoch bei aufgequollenen Individuen hervor oder bei gewissen Beschädigungen des Körpers, wo die zerrissenen und teilweise vom Protoplasma abgetrennten Myophane einen Geißelapparat simulieren. Mayer stellte fest, daß die Anwesenheit oder das Fehlen genau von der Bereitungsart des Spirochätenpräparates abhängt. Wenn das Material zart behandelt wird (kurze Zentrifugierung des Blutes oder Entnahme der Spirochäten einem spontanen Bodensatz), treten die Geißeln nach dem Silbern gar nicht hervor; wenn dagegen das Blut mit den Spirochäten einer langdauernden Zentrifugierung unterliegt, so enthält das Präparat zahlreiche behaarte Formen, wobei manche Geißeln sogar Verzweigungen besitzen (eine Erscheinung, die bei echten Geißeln nicht vorkommt), und daneben finden sich deutlich beschädigte und verunstaltete Spirochäten. Diese Tatsache bestätigt Schellack. Die schönsten Gestalten mit Geißeln erhielt Mayer, indem er die Spirochäten von Dutton in 33-proz. Alkohol mazerierte.

Meine Beobachtungen fügen diesen Tatsachen noch den Umstand hinzu, daß nicht nur nach mechanischer Beschädigung, sondern auch nach cytolytischer Behandlung Bilder entstehen können, welche die Existenz eines Peritrichealapparates bei Spirochäten simulieren können. Ich stimme vollständig mit denjenigen Forschern überein, welche behaupten, daß solche pseudociliare Gebilde ausschließlich bei degenerierten oder beschädigten Spirochäten vorkommen. Die Zartheit der Pseudocilien auf meinen Präparaten im Vergleich mit den Bildern von Borrel und Zettnow hängt von der Färbemethode ab. Die Färbung nach

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606 / Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Giemsa hat jedoch den Vorteil, daß sie deutlich die Degenerationsmerkmale hervortreten läßt, das Beizen dagegen verunstaltet immer die Spirochäten.

Die Färbbarkeit der veränderten Spirochäten wächst ähnlich wie diejenige der pyknotischen Zellkerne. In weiterer Folge sind nicht nur die Konturen verwischt und faserig, sondern auch der mittlere Teil des Körpers zerfällt der Länge nach in dünne Fädchen. Die Längsfibrillen teilen sich in kurze Abschnitte von verschiedener Länge und Dicke. In diesem Stadium besteht der verdickte Körper der Spirochäte, der kaum eine Spur seiner ursprünglichen Korkzieherform beibehalten hat, aus einer Reihe lose verbundener kurzer Stäbchen und formloser Körnchen. In den Agglomeraten solcher Gebilde verrät sich ihr Ursprung durch die fadenförmige Anordnung der peripheren Teile. Dieser Detritus verändert allmählich seine chromophilen Eigenschaften und nimmt eine rosige Färbung mit größerer oder geringerer Beimischung von Violett an, schließlich zerfällt er in kaum noch sichtbare rosige Pünktchen und hört auf, sich zu differenzieren. In den Endstadien des Zerfalles bilden sich, sowohl in einzelnen Spirochäten wie in den Agglomeraten, zahlreiche Körnchen, deren Größe nicht viel vom Durchmesser der Spirochäte abweicht, von kugeliger Gestalt und erhöhter Färbbarkeit. An vielen einzelnen Körnchen hängen noch anfangs Reste der rosigen Masse, Residuen des Spirochätenzerfalles. Die Körnchen unterliegen nicht der Cytolyse, bleiben im Blutegel sehr lange und zeigen in dieser Form keine weiteren Veränderungen. Diese Körnchen („Punktgebilde") betrachte ich als die eigentlichen Dauerformen der Spirochäten. In einem Falle, wo der Blutegel mit einem an solchen Körnchen reichen Blute eines Kranken gefüttert wurde, deckte ich die Anwesenheit der Körnchen auch beim Blutegel auf, aber ich bemerkte keine Anzeichen von Vermehrung oder Formänderung. Die Körnchenbildung während der Cytolyse der Spirochäten zeigt eine vollständige Analogie mit der Körnchenbildung im Verlauf der Trypanolyse. Obwohl es einerseits sehr leicht ist, zu zeigen, daß das Trypanosomen in Körnchenform enthaltende Blut eine typische Trypanosomiasis bei Versuchstieren gibt, ist es andererseits (außer bei Affen) ganz unmöglich, die Körnchen in Spirochäten bei Versuchstieren überzuführen, da die letzteren sogar für große Quantitäten Obermeierscher Spirochäten unempfindlich sind, wie ich in meinen vorhergehenden Untersuchungen festgestellt habe.

Die Bedeutung der Körnchen als vegetativer Formen der Spirochäten und Kommabacillen werde ich ausführlicher in einer anderen Arbeit besprechen, gestützt auf entsprechendes Tatsachenmaterial. Die bei Blutegeln erhaltenen Ergebnisse berechtigen mich nur zur Behauptung, daß während der spezifischen Cytolyse ein Teil der Spirochäten vollständigem Zerfall unterliegt, aus einem anderen Teil entstehen die gegen Antikörper immunen Körnchengebilde. Auf den Präparaten, wo die cytolytische Einwirkung zu völligem Zerfall führende Veränderungen der Spirochäten hervorrief, fand ich niemals in erheblicherer Anzahl die durch andere Forscher beschriebenen Gebilde als Degenerationsformen, obwohl sie gerade in solchen Fällen zu erwarten sind. Die von der Cytolyse betroffene Spirochäte quillt auf, zerfällt und verwandelt sich in einen formlosen Detritus, ohne es nötig zu haben, sich vor dem Tode in einen Uhrfederring oder ein Stäbchen mit körniger Chromatinanordnung zu verwandeln.

Identisch, wenn auch viel schneller, verläuft die Cytolyse in natürlichen Verhältnissen. Kurz vor dem Temperaturabfall vereinigen sich

Generated on 2019-09-14 21:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

bei vielen Kranken die Spirochäten unter dem Einfluß des Anwachsens der Antikörper zu Häufchen, um darauf in formlose, schwach und metachromatisch färbbare Schollen zu zerfallen. Hier und da differenzieren sich in den Schollenagglomeraten dunkelviolette Körner. Die Geschwindigkeit, mit welcher dieser Vorgang im Organismus verläuft, bringt es mit sich, daß die Aufquellung und pyknotische Färbung der Spirochäten fast gar nicht hervortritt.

Die „physiologische" Degeneration der Spirochäten beobachtete ich in Blutegeln viel häufiger als die Cytolyse, denn sogar in den Fällen, wo der Darmtraktus des Blutegels keine sekundäre Infektion erlitten hatte, starben die Spirochäten nach kürzerer oder längerer Zeit ab. In diesem Stadium zeigt auch die Morphologie der Parasiten keine präparativen Veränderungen. Die Spirochäten behalten ihre Korkzieherform, nur werden sie bedeutend dünner. Die Affinität zu Farbstoffen wird schwächer; nach 24-stündiger Färbung sind die Spirochäten blaßrosa. Darauf folgt der Zerfall in der Querrichtung in einzelne Abschnitte mit 1—2 Windungen, die Abschnitte verwandeln sich in formlose Schollen, und damit schließt der Sterbeprozeß. Eine Bildung von Körnchen auf Kosten eines Teiles der sterben Spirochäten habe ich in diesen Fällen nicht beobachten können. So stellt sich morphologisch das Degenerieren und Sterben der Spirochäten dar. Wenn wir also auf dem Boden der Tatsachen stehen wollen, so können wir nur die im Rahmen dieser Morphologie befindlichen Formen als degenerierte ansehen. Alle anderen sind teils Entwickelungsformen, teils Abarten der gewöhnlichen in funktioneller Hinsicht.

Zusammenfassung.

Bei den mit spirochätenhaltigem Blut gefütterten Blutegeln geht der größte Teil der Parasiten in die Organe über und lokalisiert sich im Mesenchym; im Darmtraktus bleibt nur ein relativ kleiner Teil.

Die Teilungsformen der Spirochäten, die wir in Blutegeln treffen, bieten die Merkmale der Längsteilung dar.

Die Morphologie der in Blutegeln mit sterilem Darmtraktus auftretenden Spirochätenformen ist ziemlich vielseitig. Die Mehrzahl der Parasiten besitzt starre, ziemlich regelmäßige Windungen und ist unbeweglich. Daneben trifft man zusammgerollte Formen, ganz oder teilweise in Gestalt von Ringen oder Sternen, sowie mehr oder weniger gekrümmten Fäden mit unterbrochener Anordnung des Chromatins und Körnchen.

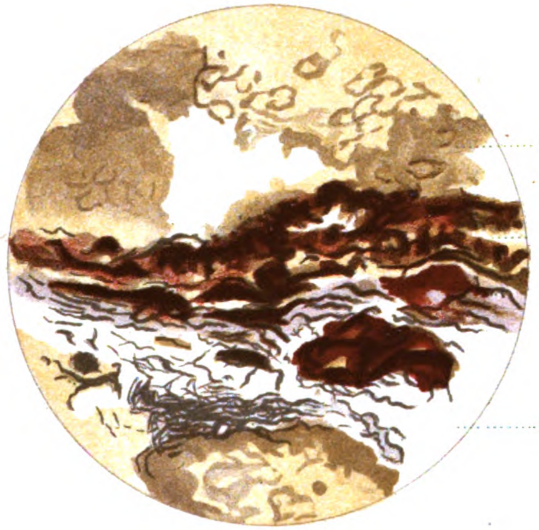
Die morphologischen Veränderungen entsprechen den funktionellen und Entwickelungsänderungen des Parasiten; es bleibt aber im Blutegel diese Evolution bei den Anfangsstadien stehen.

Im Verlauf des physiologischen Absterbeprozesses oder der Cytolyse zeigt die Morphologie der Spirochäten keine solchen Bilder.

Tafelerklärung.

Schnitt durch Blutegel (Silberfärbung). a) Darmlumen, b) Darmwand, c) Mesenchym mit Spirochätenknäueln.

Generated on 2019-09-14 21:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN



Karwacki gez. Verlag von Gustav Fischer in Jena. Lith. Anst. v. Johannes Arndt, Jena.

Generated on 2019-09-14 21:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 21:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Nachdruck verboten.

Studien zur Lehre vom Geschlechtsdimorphismus der Trypanosomen[1].

[Aus dem Laboratorium des Hospitals der Senembah-Maatschappij Tg. Morawa, Deli, Sumatra (Vorstand: Dr. W. Schüffner).]

Von **S. v. Prowazek**, Hamburg.

Mit 2 Tafeln und 6 Textfiguren.

Ziemann hat im Verlaufe seiner Studien über die Morphologie und Entwickelungsgeschichte des von ihm zuerst beobachteten Leukocytozoon der Athene noctua[2]) (Glaucidium noctua [Retz]) als erster der Vorstellung, daß bei den Trypanosomen eine geschlechtliche Differenzierung mit männlichen und weiblichen Formen im Entwickelungskreis vorkommt, in klarer Weise Ausdruck verliehen.

In der Folgezeit wählte Schaudinn nächst der Entwickelungsgeschichte des Halteridium (Trypanosoma) noctuae (Celli und San Felice) auch das Leukocytozoon (Spirochaeta) Ziemanni (Laveran) zum Ausgangspunkt seiner ursprünglich auf einer sehr breiten Basis in Angriff genommenen Trypanosomenstudien und machte sie zum Gegenstand jener allbekannten, grundlegenden und ideenreichen Trypanosomenarbeit[3]), die zunächst von den Nachuntersuchern mit Ausnahme von Ed. und Et. Sergent eine sofortige Bestätigung nicht finden konnte, worauf man unverzüglich über die „blauroten Phantasien" den Stab brach. Einzelne morphologische Fragen konnten erst 1909 E. Berliner und Rosenbusch bestätigen, im folgenden Jahre gelang es schließlich Martin Mayer[4]), die Entwickelung des Halteridium in den wesentlichsten und wichtigsten Punkten im Sinne von Schaudinn in vollkommen einwandsfreier Weise darzulegen. Seine Untersuchungen können jetzt nach den gegebenen technischen Angaben von jedermann ohne sonderliche Mühe nachgeprüft werden. Außerdem hat Mayer eine Weiterentwickelung des Leukocytozoon in Culex pipiens und Stegomyia calopus beobachtet, und zwar sowohl die Bildung der großen Ookineten als auch das spätere Auftreten von großen schlanken Flagellaten, die sich nach Art von Spirochäten vorwärts bewegten. Demnach blieb noch das Studium der wetzsteinförmigen Leukocytozoen im Wirbeltierblut übrig.

Da eine Entwickelungsgeschichte der freibeweglichen Bluttrypanosomen trotz der ausgedehnten Untersuchungen von Koch, Kleine, Taute, D. Bruce u. a. noch immer von verschiedenen Seiten angezweifelt und das Vorhandensein eines Geschlechtsdimorphismus bei den Trypanosomen, den ich auch für Trypanosoma Lewisi 1904/05 behauptet habe, geleugnet wird, glaubte ich abermals zu dem Studium der Entwickelung des Ausgangsobjektes der Trypanosomenforschung, dem „Leukocytozoon", zurückkehren zu müssen.

1) Von einer Reise nach der Südsee und Niederländisch-Indien des A. Leber (Berlin) und S. v. Prowazek (Hamburg).

2) H. Ziemann, Ueber Malaria und andere Blutparasiten. Jena 1898. (Berl. klin. Wochenschr. 1902; Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 38. 1905. Heft 3.)

3) F. Schaudinn, Generations- und Wirtswechsel bei Trypanosoma und Spirochaeta. (Arb. a. d. Kais. Gesundheitsamt. Bd. 20. 1904. p. 387.)

4) M. Mayer, Ueber die Entwickelung von Halteridium. (Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. Bd. 14. 1910; ausführliche Arbeit Arch. f. Protistenk. Bd. 21. 1911.)

Generated on 2019-09-14 21:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Schüffner hat 1906 Leukocytozoen bei den Hühnern in Deli (Ostküste Sumatras) beobachtet; C. Mathis und M. Leger[1]) haben aus den Hühnern zwei Leukocytozoon-Arten, und zwar L. caulleryi mit einer Periodizität der Geschlechtsformen, die 21—40 Tage beträgt, sowie L. sabrazesi, beschrieben. Auf die Systematik der Leukocytozoen gedenke ich an einer anderen Stelle nach Abschluß meiner Studien einzugehen. Im ganzen ist das Blut von etwa 30 Hühnern untersucht, von 14 Hühnern sind Ausstriche und Schnitte aus den inneren Organen angefertigt worden.

Zur nächsten Orientierung über die gröbere Zellanatomie des Leukocytozoon sei hier auf die ursprünglichen schematischen Zeichnungen von Schaudinn verwiesen (Textfig. 1 *a* - *c* ♀ Formen, *d*, *e* ♂ Formen).

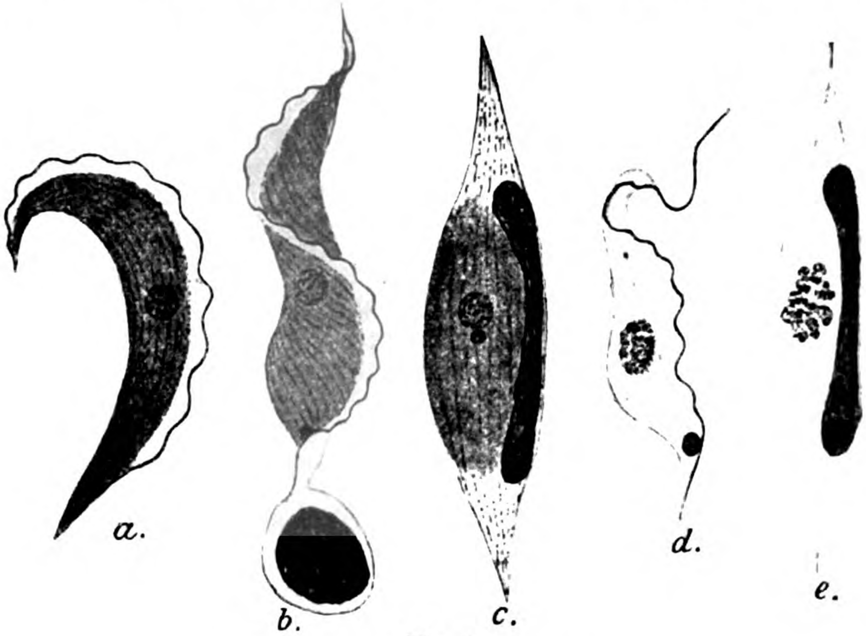


Fig. 1.

In den ruhenden Zellen kann man besonders bei den weiblichen Formen eine durch größere Avidität zum Giemsa-Farbstoff ausgezeichnete abgeschlossene Zellpartie, die wir der Kürze wegen Entosoma nennen wollen, nachweisen — es wird von dem wetzsteinförmigen Ectosoma, das seitlich einen sonderbaren, flachgedrückten Kern in sich birgt, umfaßt.

Im Vogelorganismus kommt eine Agamogonie mit zwei Typen (Textfig. 2a—b, c), sowie eine Gamogonie vor. Die Agamogonie ist besonders in der Lunge, dann in der Milz, seltener im peripheren Blut beobachtet worden. Die Agameten stimmen in allen wesentlichen Punkten mit den Formen überein, die G. Keysselitz und M. Mayer für ein Leuko-

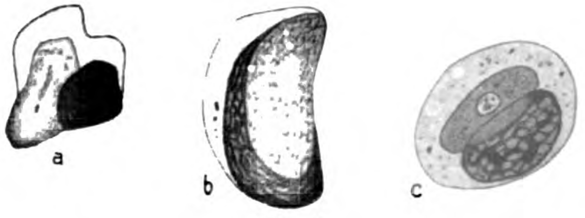


Fig. 2.

1) Mathis, C. et Leger, M., Leukocytozoon d. l. poule. Périodicité des formes sexées dans le sang. (Compt. rend. Soc. Biol. T. 67.)

Generated on 2019-09-14 21:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

cytozoon aus einem ostafrikanischen Perlhuhn (Guttera pucherani Hartl.) im Arch. f. Protistenk. Bd. 16. 1909 beschrieben haben; die Schilderungen der jüngsten Formen von den beiden Autoren müßte hier einfach wortwörtlich wiedergegeben werden.

Die kleinsten Agamonten treten in der Einzahl in oft lymphocytenähnlichen Erythroblasten, deren Protoplasma sich noch blau färbt, auf. Bereits diese kleinen Formen höhlen den Kern der Wirtszelle in höchst charakteristischer Weise aus und unterscheiden sich so wesentlich von den heranreifenden Agamonten des zweiten Typus, die sich dem Kern nur anlegen und ihn höchstens einbuchten (Textfig. 2c, Tafelfig. 3). Die Agamonten erster Art sind rundliche, selten ovale Plasmagebilde, die zentral mehrere zarte Chromatinkörnchen einschließen. Oft färbt sich ein Korn intensiver als die übrigen. Das Protoplasma des Parasiten nimmt in allen gut gefärbten Präparaten den Farbenton der weiblichen Zellen an, zuweilen liegt nicht weit vom Kern eine fetttropfenähnliche Granulation, die sonst nur in reifen weiblichen Gamonten angetroffen wird. Das Plasma der Wirtszelle, zumal wenn es sich bereits in einem schmutziggrauen Hämaglobinton tingiert, ist meist von verschieden großen Vakuolen durchsetzt, außerdem treten in ihm später unregelmäßige rote Gebilde von der Art der Malariatüpfelung auf; stellenweise färbt sich auch die Zellmembran rötlich. Besonders in der Lunge teilen sich diese Agamonten in zwei, seltener drei oder vier Individuen, die aber jedesmal für sich den Kern aushöhlen. Es kommen auch Doppelinfektionen vor, in diesem Falle buchten die Parasiten den Wirtszellkern von verschiedenen Seiten aus. Natürlicherweise ist eine Doppelinfektion vielfach von einer späten Teilung nicht zu unterscheiden.

Auffallend ist, daß nicht selten nur der eine Agamont neben seinem Kern ein blepharoblastartiges Gebilde führt. Beim weiteren Wachstum deformieren die Parasiten den Kern der Wirtszelle, die eine Vergrößerung erleidet, nicht unbedeutend, und zuweilen ist derselbe nach der einen Seite ausgezogen und gewellt (Textfig. 2b, Tafelfig. 2—5). Auch freie kleine Agamonten gelangten in Lungenausstrichen zur Beobachtung; nicht selten besaßen sie neben dem Kern einen kleinen Nebenkern (Blepharoblast).

Die späteren Agamonten des zweiten Typus sind keulenförmig gestaltet (Textfig. 2c, Tafelfig. 3), führen einen bläschenförmigen Kern, in dem oft ein Karyosom sichtbar ist — vielfach liegt neben diesem Kern der oben erwähnte Nebenkern. Bis jetzt sind sie nur in der Einzahl beobachtet worden. Auch diese Formen treten frei außerhalb der Wirtszellen auf. Sie dellen den Kern des auf 16—18 μ vergrößerten Erythrocyten nur leicht ein. —

Der Parasitismus der ersteren Agamonten ist von einer ganz besonderen, mir aus der Zellpathologie bis jetzt nicht bekannten Art — es kommt vor, daß der Agamont, der sich in den Wirtszellkern eine Höhle gegraben und ihn halbmondförmig umgestaltet hatte, sich von seinem Partner samt einem Kernteil und etwas Protoplasma der Wirtszelle entfernt, sich abschnürt und in eine andere Zelle „eindringt“! Die Bilder sind außerordentlich überraschend, die wichtigsten Stadien stellen die Tafelfig. 2—5 dar, eine weitere, mit farbigen Abbildungen ausgestattete Arbeit soll noch weitere Belege bringen. Es handelt sich hier nicht etwa um seltene Vorkommnisse, vielmehr fand ich wiederholt in der Lunge die verschiedensten Zwischenstadien dieser eigenartigen Zerteilung der Wirtszelle durch ihren Parasiten.

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 21:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

In Fig. 2 kann es sich nicht etwa um eine Phagocytose handeln, da die Zelle vergrößert war und der Parasit den Kern, dessen Chromatin klumpenförmig verändert wurde, ebenso eindellte und aushöhlte wie ein normaler Agomont. Auch war um den Agamonten keine phagocytäre Vakuole ausgebildet. — Es liegt hier vermutlich ein Fall von parasitärer „Symbiose“[1]) vor, der es vielleicht erklärlich macht, warum das Hühnerleukocytozoon trotz reichlichsten Vorkommens im Blute im Gegensatz zu Proteosoma und Halteridium so wenig oder gar nicht pathogen ist. Die Agamonten vergrößern die Wirtszelle, höhlen den Kern, der Veränderungen unterliegt, aus, „agglomerieren“ mit ihm sehr innig und treiben durch ihre Vermehrung in manchen Fällen die Wirtszelle zu einer Art von Zerteilung, während sie in anderen Fällen dieselbe verlassen. Ja, es kann der Fall eintreten, daß sie samt dem ersten Kern in eine andere Zelle sekundär eindringen und sie in gleicher Weise beeinflussen.

Bei der Betrachtung dieser Art von „symbiotischem“ Parasitismus wird unwillkürlich die Erinnerung an ältere Annahmen von der parasitären Ursache mancher Neoplasmen, die man seit längerer Zeit verlassen hatte, wachgerufen — warum soll es nicht auch kleinste Parasiten geben, die mit dem Plasma innig verschmelzen, die Zelle zur Wanderung und atypischen Teilung — zur Metastasenbildung treiben? —

Wie die Eule, so beherbergt auch das Huhn zwei Modifikationen eines großen, am freien Vorderende eigenartig skalpellförmig abgestumpften Trypanosoma, dessen Periplast deutlich gerippt ist. Der Kern ist ziemlich groß, bläschenförmig und birgt im Innern ein mit Heidenhains Eisenhämatoxylin sehr intensiv sich färbendes Karyosom. Das Hinterende der Trypanosomenzelle ist meist tordiert und besitzt eine kellenförmige Vertiefung. Die am häufigsten auftretende Form (A) führt ein reservestoffreiches, dunkelblau färbbares Protoplasma mit einem deutlichen Bläschenkern. Die andere, viel seltenere Form (B) färbt sich mehr lichtblau, der Kern ist etwas aufgelockert. Teilungsstadien sind **niemals** gefunden worden.

Es kommen ferner besonders in Lungenausstrichen kleine Trypanosomen vom Typus A vor, und einmal wurde ein Trypanosoma, das nur die Länge eines roten Blutkörperchens besaß und dem Typus B angehörte, beobachtet. Das erwachsene Trypanosoma ist ungefähr, soweit ich es jetzt mit dem Okularmikrometer infolge der gedrehten Gestalt messen kann, ca. 43 μ lang. Die kleinen Formen färbten sich ebenso wie die erwachsenen Agamonten. Nicht immer konnten diese Trypanosomen im peripheren Blut gefunden werden. — In einigen Fällen wurde in der zarten Spitze des Trypanosoma ein kleines, rot färbbares Korn beobachtet, mit dem sie sich an die Rotzellen anlegten. —

Das Auftreten bzw. Fehlen der Trypanosomen im peripheren Blutkreislauf der Hühner steht anscheinend in einem Parallelismus mit dem reichhaltigen Erscheinen der bekannten Leukocytozoen in der Blutbahn, dem der Charakter einer gewissen Periodizität nicht abzusprechen ist. Bei einem Huhn, das in der Lunge eigenartige Längsteilungsstadien der Ruheformen beherbergte, ergab eine Parasitenzählung, die nach der für Hämatozoenstudien sehr zu empfehlenden Methode von Schüffner[2]) vorgenommen wurde, folgende Resultate:

1) Zweckmäßiger wäre es, für diesen Vorgang einen neuen Namen zu schaffen.

2) Schüffner, W., Einfache Färbung der Leukocyten in der Zählkammer mit Differenzierung der einzelnen Zellarten. (Münch. med. Wochenschr. Jahrg. 58. 1911. p. 1451.)

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tag	Leukocytozoonzahl pro ccm	Trypanosomenzahl pro ccm
16. VIII.	3050	nicht gezählt
17. VIII.	2900	" "
18. VIII.	2500	" "
19. VIII.	2900	200
20. VIII.	4700	250
21. VIII.	5250	150
22. VIII.	6450	400
23. VIII.	5250	250
24. VIII.	4800	150
25. VIII.	4550	600
26. VIII.	5500	300
27. VIII.	5000	400
28. VIII.	Getötet. Vermehrung in der Lunge	

Hühner, bei denen Leukocytozoen von der bekannten Form angetroffen worden sind, hatten immer, wenn auch erst nach einer Durchmusterung von mehreren Ausstrichen, die zu verschiedenen Zeiten angefertigt worden sind, Trypanosomen im Blut oder in der Lunge. —

In den Ruheformen (Gameten) des Leukocytozoon sind außerdem folgende Differenzierungen beobachtet worden, die für einen Zusammenhang mit den Trypanosomen im Sinne von Schaudinn und Mayer sprechen würden:

1) Die weiblichen Leukocytozoen färben sich ebenso wie die Trypanosomen A.

2) Die ruhende erwachsene Leukocytozoonzelle besitzt, wie später auseinandergesetzt wird, eine analog strukturierte Membran wie der Trypanosomenperiplast. Vor der Befruchtung, sobald sich um das abgerundete Entosoma die Ectosomamembran abhebt, bemerkt man in dieser nach Giemsa rot färbbaren Hülle fast immer eine oft S-artig gekrümmte Linie (Faden der undulierenden Membranduplikatur?).

3) In der weiblichen Zelle kann man neben dem Hauptkern oft mehr oder minder nahe einen Nebenkern (Blepharoplast) nachweisen, der sich zuweilen dem Zentralkern so nähert, daß man annehmen muß, er verschwinde zeitweise in dessen Inneren. In Eisenhämatoxylinpräparaten haben die reifenden weiblichen Formen neben dem Karysom 1 bis 2 Nebenkerne, deren Teilprodukte sich oft der Membran stark nähern und hier anscheinend ausgestoßen werden. Ruheformen, die sich teilten, führten zuweilen in jedem Ectosomahorn ein analoges, gleichfalls sich teilendes Gebilde, das zweimal auch in einem beweglichen Trypanosoma gesehen wurde.

Die reife weibliche Zelle, die in ihrer Hülle rotiert und mit Brillantkresylblau rötlich färbbare Körnchen abstößt, besitzt neben dem Hauptkern einen auch während des Lebens sichtbaren Nebenkern (Blepharoplast). (Vgl. Beobachtungen von Ziemann, Lühe und Hartmann.)

4) Uebergangsstadien der Trypanosomen zu Leukocytozoon haben nächst Schaudinn, Ziemann (Malaria- und andere Blutparasiten, Taf. III. Fig. 30 u. 31) und M. Mayer (Arch. f. Protistenk. Bd. 21, Taf. 23. Fig. 51) beobachtet. In den Lungenausstrichen habe ich sowohl noch vollkommen blau gefärbte Ruheformen gefunden als auch Individuen, die entweder nur das eine oder bereits beide Hörner rot tingiert besaßen.

5) In einzelnen Fällen wurden aus Leukocytozoon im hängenden Tropfen unter täglicher, länger dauernder Kontrolle zumeist am dritten Tage Crithidienflagellaten, die sich noch vermehrten, bei Zimmertemperatur (26—29° C) gezüchtet.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Einer Oese parasitenhaltigen Blutes wurde eine Oese Peptonwasser auf einem entfetteten, in der Flamme sterilisierten Deckgläschen hinzugefügt, das Ganze mittels Pepton und Wachsumrandung auf einem hohlen Objektträger montiert und sofort genau am verschiebbaren Kreuztisch nach eventuellen freien Trypanosomen durchsucht. Zur weiteren Beobachtung wurden nur leukocytozoonhaltige, trypanosomen freie Präparate zurückbehalten. Nicht alle Deckglaskulturen lieferten die erwähnten Flagellatenformen, da die Ruhestadien entweder zu reif waren oder sich selbst im Ruhezustand wie in der Lunge vermehrten.

6) Schließlich sprechen folgende direkte, allerdings nicht lückenlose Beobachtungen für die oben angedeutete Annahme. Wiederholt wurden Trypanosomen gesehen, die sich mit ihrem Hinterende an Erythroblasten oder junge Blutkörperchen anlegten, und in einem Falle umfaßte

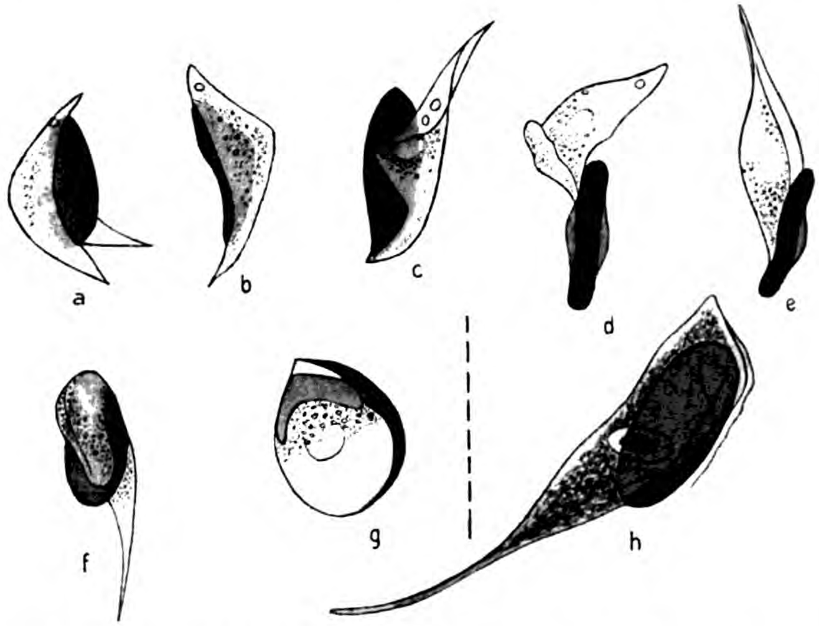


Fig. 3. *a*—*f* verschiedene Bewegungsstadien, *f* 5 Uhr 30 Min. abends, *g* nach 24 Std. (nur diese Figur mit Zeichenapparat gez., Okul. 8). — *a*—*g* dasselbe Individuum, *h* Trypanosoma Blutkörper umfassend.

ein Trypanosoma ein Blutkörperchen, wobei eine Periplastfibrille abgelöst wurde und peitschenförmig herumflatterte (Textfig. 3 h). — Einmal beobachtete ich in einem Präparat aus einem Lungenausstrich eine langsam bewegliche Form, etwa vom Typus der „kurzgeißeligen“ Trypanosomen, die sehr verbreitert war und sich an einen Erythroblasten, der bereits Hämoglobin enthielt, anlegte. Die einzelnen Bewegungsphasen wurden in der Fig. 3 a—f skizziert; nach 24 Stunden war die Zelle abgestorben, hatte anscheinend bereits den Kern der Rotzelle, der halbmondförmig zusammengepreßt war, „aufgenommen“. Unter dem Periplast war auch eine Restschichte vom vereinnahmten Hämoglobin feststellbar (Fig. 3 g). Leider vollzog sich gerade dieser Vorgang zur Nachtzeit und wurde nicht beobachtet.

Auf Grund aller dieser Tatsachen muß man für das Leukocytozoon der Hühner in Sumatra die Bezeichnung „Leukocytozoon“ fallen lassen und vorläufig den Namen „Trypanosoma“ akzep-

Generated on 2019-09-14 21:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

tieren. Es ist eine Trypanosomenzelle mit einer intracellulären Agamogonie, die durch bewegliche Stadien mit gametogenen Ruheformen verknüpft ist, die bereits eine sexuelle Differenzierung besitzen und nach der Reifung einer Befruchtung von dem Typus Proteosoma — Malaria — Halteridium unterliegen. Das Leukocytozoon ist kein Leukocytozoon, das in Leukocyten lebt, vielmehr wahrscheinlich nur größtenteils Erythrocytkerne aufnimmt. —

Schreiten wir nun zur Betrachtung der altbekannten Ruheformen vom ♀- und ♂-Typus, die heranreifend sich immer mehr in ein Ectosoma und Entosoma trennen.

Eine genaue Untersuchung belehrt uns, daß beide Zellbestandteile, so heterogen sie anfangs erscheinen, mit großer Wahrscheinlichkeit doch zu einer Zelle gehören. Von den mannigfachen Gründen mögen hier nur die wichtigsten angeführt werden:

1) Die Entwickelungsgeschichte dieser Formen zeigt, daß sie ursprünglich noch die Trypanosomengestalt haben, sich blau wie eine Trypanosomenzelle färben, und daß ihr Protoplasma die später so different aussehenden Ectosomaspitzen noch ausfüllt, ja in ihnen die mit Sudan gelbrot färbbare Fettgranula produziert. Nicht selten stößt man bei der Durchmusterung der Präparate auf Uebergangsstadien, die noch ein blau färbbares Horn besitzen, während die andere Ectosomaspitze sich bereits rot tingiert. Besonders bei den sich teilenden Ruheformen findet man in jedem Ectosomahorn ein blepharoplastartiges Gebilde (Textfig. a, c) (Photogramm 10 u. 12).

2) Verschiedenen Reagentien (Säuren, Alkali, Saponin und Galle), sowie sogenannten Vitalfarbstoffen (Brillantkresylblau, Methylenblau, Neutralrot, sowie 5-proz. Methylenblau + 5-proz. Neutralrot) gegenüber verhalten sich die fraglichen Leukocytozoon-Zellen anders als die Metazoonzellen. Bei Zusatz einer Oese von 1 Proz. Natrium bicarbonicum zu dem nativen Präparat werden die Ectosomaspitzen zickzackartig in sich zusammenschrumpfend oft mit einer derartigen Kraft eingezogen, daß die eine Seite des abgeflachten seitlichen Kernes gefaltet wird. Im trockenen Ausstrich färben sich dann die Pole der Zelle mit Giemsas Eosinazur lebhaft rot. Durch Gallezusatz werden die Rotzellen unter „Agglomeration" der Kerne etwas früher aufgelöst[1]) als die Gamonten, in denen die Granulationen nur frühzeitig in dem gelösten Entoplasma agglomerieren, während der Periplast als eine Art von Zellschatten längere Zeit erhalten bleibt.

Noch deutlicher werden die Unterschiede zwischen Rotzellen und dem Leukocytozoonectosoma bei Zusatz von Saponin, das die Rotzellen früher auflöst, während das Ectosoma sich etwas streckt und sehr deutlich wird. Die Zellen quellen nicht auf, noch blähen sie sich in irgendeiner Art, vielmehr bewahren sie ihre wetzsteinförmige Gestalt, vorausgesetzt, daß sie nicht überreif sind und vor der Befruchtung stehen. Infolge der inneren Entspannung werden sie zuweilen sehr lang, 94—107 μ.

3) Nach einer intensiven Giemsa-Färbung färben sich vielfach an den Spitzen des Ectosoma zarte „Kappenleisten" oder Verdickungen rot, eine Struktur, die an den Endothelzellen etc. nicht vorkommt. In einigen Fällen konnte sowohl am lebenden als auch am fixierten Objekt, stellenweise besonders an den Ectosomaspitzen, eine Leiste oder Linie beobachtet werden, die nach den früheren Ausführungen vermutlich dem

1) Durch Tuschezusatz kann man allerdings noch für eine Zeitlang die leere Zellmembran als zarte Kontur darstellen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Randfaden der verbreiterten undulierenden Membranduplikatur des Trypanosoma gleichzusetzen ist. Vielleicht entspricht die von Dutton, Todd und Tobey beobachtete „line“ des Leukocytozoon dieser Differenzierung.

Allerdings können Anhänger der Erythrocytentheorie hier den Einwand erheben, daß die Erythrocyten der Vögel im normalen lebenden Zustand von der Seite betrachtet überhaupt wetzsteinförmig[1]) gestaltet sind, und daß die erwähnten Strukturen dem Randfaden derselben entsprechen.

4) Nach einer nicht zu lange dauernden Vorbehandlung mit Saponin und nachfolgender Löffler-Färbung kann man an der Ectosomenmembran der Länge nach eine zarte Membranstreifung feststellen, die in dieser Art Metazoenzellen nicht besitzen. An geeigneten, nach Giemsa oder mit Heidenhains Eisenhämatoxylin gefärbten Zellen löst sich die ganze Oberflächenstruktur in jene komplizierten Felderungen auf, die den Membranstrukturen vieler Protozoen entsprechen, und deren Natur zuerst Bütschli enthüllt hatte.

5) In nativen Lungenausstrichen wurde einige Male eine zuckende kontraktorische Bewegung der Polhörner beobachtet.

6) Im Dunkelfeld (Reicherts Dunkelfeldapparat) erscheint die Membran der roten Blutkörperchen deutlich goldgelbglänzend, während die Leukocytozoen eine bläulich-weiße Membran besitzen und etwa so wie absterbende Surratrypanosomen aussehen — die Kerne sind nicht sichtbar, dagegen kommt der Granulation ein lebhafter Eigenglanz zu. Es wäre sehr wünschenswert, daß systematische Dunkelfelduntersuchungen in diesem Sinne angestellt würden, vielleicht wäre man dann in der Lage, auf das Wärmeleitungsvermögen der Protoplasmen einen Schluß zu ziehen, da der Glanz als Totalreflexion des Lichtes von der feinsten Struktur der Oberfläche der Substanz abhängig ist.

7) In der Lunge, seltener im peripheren Kreislauf, sind sog. „Längsteilungsstadien“ der Gamonten wiederholt beobachtet worden, wobei sich die Spitzen des Ectosoma nicht selten zuerst teilten. Derartige Bilder sind besonders in Präparaten, die mit Saponin behandeltem Material entstammten, und die dann nach Löffler gefärbt wurden, gesehen worden.

Ich kann mich zunächst nicht mit der Idee befreunden, daß Metazoenzellen, die unter dem Einfluß einer parasitären „Symbiose“ stehen, sich unter dem Bilde einer Protozoenlängsteilung „vermehren“ würden (Textfig. 4 u. 5).

Es kommen allerdings auch Bilder vor, die man mit Sambon, Wenyon u. a. als Doppelinfektionen (Textfig. 4 c, h) deuten kann, andererseits habe ich aber in feucht fixierten Präparaten innige Zusammenhänge des Entosoma (Fig. 4a), das auf gewissen Vorstadien nur einen Kern besaß, gesehen, sowie Zellen mit so charakteristischen freien vier Ectosomaspitzen (Fig. 4 f), die schwerlich auf eine Doppelinfektion zurückzuführen wären. Einmal gelangte auch ein Teilungsstadium mit einer ♀-Zelle, zwei ♂-Zellen und zwei Erythrocytenkernen zur Beobachtung. Der Versuch, alle diese Stadien als Doppelinfektionen zu erklären, steht auch im Widerspruch zu der sich steigernden enormen Ueberschwemmung des Blutes durch Gamonten, die zuweilen ein Huhn allein besitzt, auch müßte man dann häufig Zwischenstadien finden, was nicht der Fall ist.

1) Venzlaff, Ueber die Form der roten Blutkörperchen der Vögel etc. (Zoolog. Anzeig. Bd. 38. 1911. No. 5/6.)

Generated on 2019-09-14 21:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Die ganze Diskussion, die schließlich dahin geht, ob das Ectosoma noch Wirtszelle oder Parasit ist, wird aber gegenstandslos, falls man sich die „Symbiose“ bis zu einer totalen Durchdringung oder Ver-

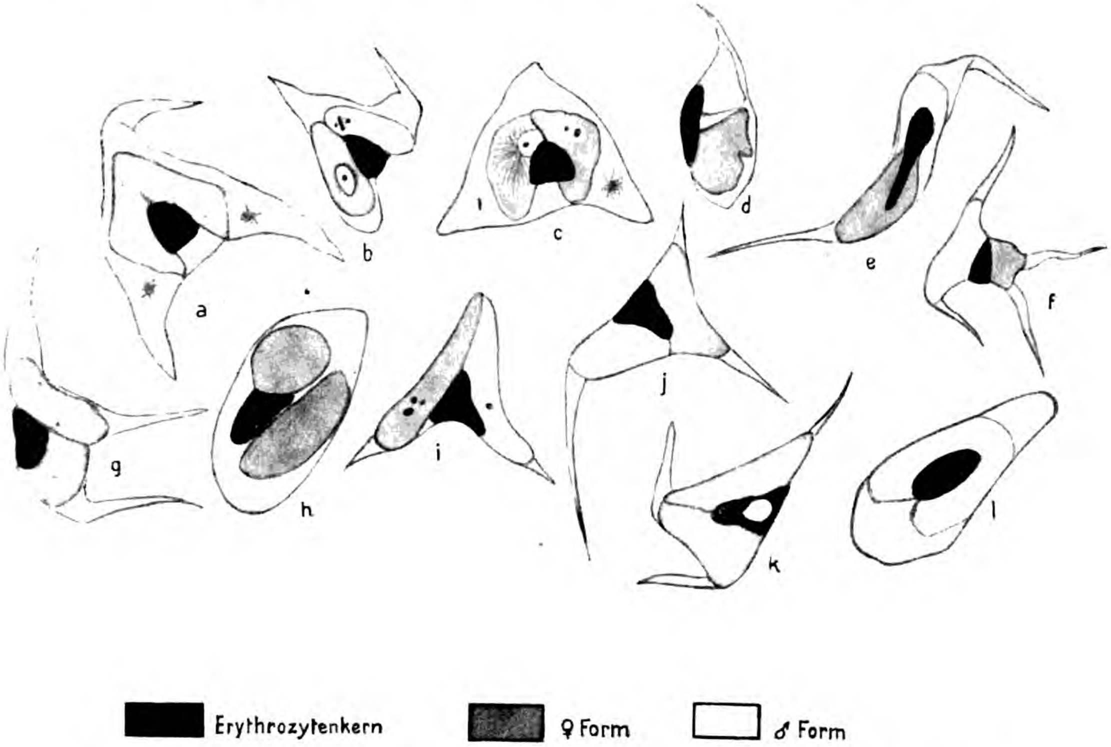


Fig. 4. *a—e* nach Eisenhämatoxylin, *f* vital gefärbt, *g—l* Giemsaausstriche. Zeichenapparat, Okul. 6.

einigung beider Zellen erweitert denkt, wie es auch Ziemann ursprünglich angedeutet und Doflein bei einer Besprechung der Ansichten Schaudinns in seinem Protozoenwerk teilweise ausgeführt hatte. Warum ich nicht sogleich diesen Standpunkt eingenommen habe, zumal er bei der Besprechung der Agamonten teilweise akzeptiert wurde, geht aus den oben punktweise angeführten Gründen hervor — sie beziehen sich wesentlich auf die sogenannte „Periplaststruktur“ des Ectosoma, die mir zunächst von einer Metazoenzelle nicht bekannt ist. Auch kann ich mich jetzt noch nicht mit der Vorstellung vertraut machen, daß eine Metazoenzelle unter dem Einfluß einer Protozoennoxe in zwei, drei bis vier so enorm lange Spitzen auswachsen sollte, Spitzen, die terminal sogar auffasern können (Löffler-Präparat). Auf eine weitere Diskussion der möglichen Deutungen möchte ich hier nicht eingehen, da jede Deutung als ökonomisch-ästhetische Zuordnung in ein Gedankenschema schließlich nur zeitlich richtig ist; es sei nur auf diese Schwierigkeiten der Auf-

Fig. 5.

Generated on 2019-09-14 21:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606 / Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

fassung verwiesen, allein weitere vergleichende Leukocytozoonstudien an geeigneteren Objekten können die Frage endgültig lösen. —

Der eigentümliche, seitlich zusammengedrückte Kern des Parasiten, der dem Beobachter zunächst als dunkel gefärbtes Gebilde auffällt, ist sicher als ein Metazoenkern aufzufassen, der in dem einen Fall von dem beweglichen Trypanosoma aufgenommen, im Sinne der anderen Deutung den letzten Rest der Metazoenzelle, in die ein Trypanosoma eingedrungen ist und sie ganz ausfüllte, darstellt. Für diese Auffassung können hauptsächlich folgende Gründe namhaft gemacht werden:

1) Verstreicht man mittels eines Glasstabes einen kleinen Tropfen einer 5-proz. Methylenblau + 5-proz. Neutralrot-Lösung in NaCl dünn bis zum Eintrocknen über die Objektträgerfläche und setzt sodann einen Tropfen parasitenhaltigen Blutes hinzu, so färbt sich unter den bekannten Bedingungen der Vitalfärbungen der fragliche Kern nach einiger Zeit dunkelviolett im Gegensatz zu dem undeutlichen, bläschenförmig werdenden Protozoenkern in derselben Weise wie der Kern eines jungen Erythrocyten oder Erythroblasten. Die Kerne der reifen Erythrocyten nehmen eine mehr rötliche Färbung an. Auch Trockenausstriche, die in Alkohol absolutus fixiert wurden, kann man ähnlich färben.

Vitalfarbstoffen gegenüber verhält sich der Kern anders als der Protozoenkern. In Hämatoxylin- und Eisenhämatoxylinpräparaten weist er eine Metazoenstruktur auf, d. h. er besitzt einen, seltener zwei nukleolenartige Einschlüsse und eine chromatische Netzstruktur, die an der Parasitenseite verdichtet ist.

2) Bei der oben erwähnten „Längsteilung" der Gesamtzelle legt er ein mehr passives Verhalten an den Tag und wird erst sekundär von der Schnürfurche der Protozoenzelle durchtrennt. Er kann aber, trotzdem er bei der Reifung und Befruchtung der Geschlechtszellen des Leukocytozoon wie ein fremdes Gebilde behandelt und als Fremdkörper abgestoßen wird, kein vollkommen abgestorbenes „Zellderivat" einer Metazoenzelle sein, da bei den periodisch erfolgenden, immerhin zahlreichen Längsteilungen des Leukocytozoon die Seitenkerne bald größer, bald kleiner sein müßten, was durchaus nicht den Tatsachen entspricht. Dem rätselhaften fremden Kern in der Protistenzelle muß demnach doch ein gewisses Eigenwachstum zukommen.

3) In einzelnen Fällen unterlag der Metazoenkern einer Karyorrhexis, ohne daß das Entosoma des Parasiten dabei eine Schädigung aufzuweisen hatte; ebenso konnte sich der Kern zur Längsachse des ganzen Gebildes der Quere nach selbständig teilen und so eine bedingte Unabhängigkeit dartun. (Vgl. auch Photogramm 16.)

Kehren wir nach dieser kritischen Auseinandersetzung zu der Betrachtung des weiteren Entwickelungskreislaufes des Parasiten in seinem Wirt zurück. Die erwachsenen Gamonten, die durch bewegliche Zwischenstadien mit den zwei Agamontentypen in Zusammenhang stehen, unterliegen längere Zeit einer Vermehrung, die als Längsteilung gedeutet wurde, und die für die Trypanosomennatur des Parasiten spricht. Auch die Agamonten entstammten nicht einer malaria-proteosomaähnlichen Schizogonie, die bereits Mayer und Wenyon vergebens gesucht hatten, sondern teilten sich meist in zwei, seltener in drei, am allerseltensten in vier Individuen.

Die Photogramme 8—17 beziehen sich auf diese Phase der Gamogonie. Auf diese Weise vermehren sich sowohl die weiblichen als auch seltener die männlichen Formen. In einigen Fällen konnte aber eine Teilung festgestellt werden, deren Produkte nicht gleichwertig

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

waren, vielmehr besaß der eine Partner männliche, der andere weibliche Charaktere (Photogramm 10, 11, 13, 15). Die weibliche Zelle färbte sich nach Giemsa dunkelblau und hatte einen bläschenförmigen Kern, in ihrem Plasma waren überall die fettartigen Tröpfchen (alkohollöslich, mit Sudan färbbar) zerstreut. Die männliche Zelle färbte sich blaßblau und führte einen unregelmäßigen, zerteilten Kern (Photogramm 13 u. 15). Beide Zellpartner besaßen bei der sehr langsam verlaufenden, nicht zu Ende verfolgten Teilung, bei der nur einmal die Ectosomaspitzen sich in Falten kontraktorisch zusammenlegten und sich sodann wieder streckten, einen verschiedenen Stoffwechsel, wie Vitalfärbungen mit dem Neutralrot-Methylenblaugemisch bewiesen haben. Die weibliche Zelle färbte sich in diesem Falle dunkelblau, während der männliche Parasit auf einem Stadium eine rotbläuliche Färbung mit aller Deutlichkeit annahm; die Farbendifferenzen sind nur während einer kurzen Phase der Färbung festzustellen, und es ist dazu ein andauerndes Verfolgen des stufenweise eintretenden Farbeneffektes notwendig. Da einige dieser Teilungsstadien mit großer Wahrscheinlichkeit auf einer Stufe der Reduktion stehende Individuen (Textfig. 4 b, c, i) betroffen haben, so könnte dieses Teilungsphänomen für eine mit der Zellreduktion etwa im früheren Weismannschen Sinne in Zusammenhang stehende Geschlechtsdifferenzierung sprechen.

Die erwähnten Stadien scheinen mir aber ein Beweis für die ursprüngliche Auffassung der gynandrischen Natur der Trypanosomenzelle zu sein, aus der weibliche und männliche Formen nach entsprechenden Veränderungen hervorgehen können, und sprechen für die Anschauungen, die in der mehrfach angefochtenen Herpetomonas-Arbeit und später im Archiv f. Protistenkunde 1907 über Sexualität der Protozoen niedergelegt worden sind. —

In Eisenhämatoxylinpräparaten wurde außerdem beobachtet, daß das Karyosom des weiblichen Kernes vor der Reifung eine winzige Spindel von der Art des Plasmodiophora-Kernes bildet. Auch das Karyosom des männlichen unterliegt zunächst ähnlichen Veränderungen, dann löst sich das Chromatin in Form einer langgestreckten „Spindel“ auf, in deren Verlauf schließlich 8 undeutliche Doppelkörner auftreten — die Formbildner der Mikrogameten. Die Geißelung derselben findet in der bekannten Weise statt.

Auch eine Parthenogenese scheint hier wie beim Halteridium vorzukommen; über die feineren Kernteilungsbilder konnte ich wegen der schlechten Chromatinfärbbarkeit keine richtige Vorstellung gewinnen. Die abgerundeten Weibchen teilen sich in zwei Teile, die den Erythrcytkern in derselben Weise wie die großen Agamonten, von denen sie zuweilen schwer zu unterscheiden sind, verzerren (Textfig. 6).

Fig. 6.

Der Entwickelungskreis des „Huhnleukocytozoon“ im Vogelorganismus stellt sich nach den bisherigen Ergebnissen demnach folgendermaßen dar: a) Agamogonie von zwei Typen; Agamonten verlassen zuweilen entweder die Wirtszelle oder wandern mit einem Teil derselben noch herum und dringen in andere Zellen ein. Die Agamonten höhlen den Wirtskern aus. b) Freie Formen, die kleine Trypanosomen darstellen; c) große Trypanosomen; d) Gamogonie. Parthenogenese (?). —

Bei den „freien“ Trypanosomen entfallen größtenteils die geschlecht-

Generated on 2019-09-14 21:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

lichen, „symbiontischen“ Formen, und sie beschränken sich auf die freien agamen Stadien, weshalb die bisexuelle Entwickelung wie bei den parasitischen Bodo, Trichomonas, Lamblia, Entamoeba so selten erfolgt. Dafür treten später andere Regulationen, wie Autogamien, Parthenogenesen, Etheogenesen etc., ein, die allerdings jetzt mit Vorliebe als „Degenerations“- und Depressionsstadien der Zellen erklärt werden. Es ist aber fraglich, ob es überhaupt so viele und so rasch aus dem Zelleben allein periodisch hervorgehende Depressionen gibt [Küster[1]), P. Enriques[2])], oder ob sie nicht vielmehr auf die Rechnung der „Stoffwechselprodukte“ eines beengten Kulturmilieus zu setzen sind. Auf die Bedeutung der verschiedenen Verjüngungsarten der Organismen hat E. Schultz[3]) 1908 aufmerksam gemacht. —

Bezüglich der vom Standpunkt der Entwickelungsphysiologie und Zellbiologie vielfach diskutierten Massenverhältnisse zwischen Kern und Zellplasma ergeben sich auch aus der Untersuchung der Leukocytozoon-Biologie einige Gesichtspunkte. Auf Grund der eingehenden allbekannten Untersuchungen von R. Hertwig und Boveri wissen wir, daß die Chromosomenzahl (Ch) einerseits dem Zellvolumen (V_z), andererseits der Kernoberfläche (F_k) proportional ist. Sind k und k_1 die entsprechenden Konstanten, so gelangen wir zu den Kernplasmagleichungen

$$Ch = V_z\ k \text{ und}$$
$$Ch = F_k\ k_1 \text{ oder}$$
$$\frac{V_z}{F_k} = \frac{k_1}{k}$$

Bei den am häufigsten und am längsten im Hühnerorganismus vorkommenden Leukocytozoon-Formen, den Gamonten, ist in beiden Formen V_z ziemlich gleich; der Radius der weiblichen Zelle, auf eine Kugel reduziert, beträgt 4,9—5,3 μ, ebenso groß war er durchschnittlich bei den männlichen Zellen. V_z, auf $r = 5\ \mu$ gerechnet, beträgt 523,3 für beide Zellen. Dagegen ist der Radius des Kernes[4]) der weiblichen Zelle gleich 1,81—2,06 μ, der Kernradius der männlichen Zelle 3,3 μ. Der rechnerischen Bequemlichkeit wegen nehmen wir r des weiblichen Kernes = 2 μ, des männlichen Kernes = 3 μ an. F_k des weiblichen Zellkernes = 50,24 und F_k des männlichen Zellkernes = 112,04. Die Kernplasmarelation für die weibliche Zelle $= \frac{V_z}{F_k} = \frac{523,3}{50,3}$, für die männliche Zelle $= \frac{523,3}{112}$.

Der verteilte Kern der männlichen Zelle mit seiner staubförmigen Chromatinverteilung besitzt fast eine doppelt so große Kernoberfläche, als die weibliche Zelle bei gleichem V_z, ohne daß beide zunächst verschiedenen Regulationen anheimfallen würden — beide Zellen „teilen“ sich höchstens der Länge nach. Vielleicht unterliegen die lang ausgezogenen spiraligflachen Zellformen noch anderen Kernplasmarelationsgesetzen als die nahezu runden oder sphärischen Zellen. In diesem Sinne sei hier zunächst darauf hingewiesen, daß

1) Küster, E., Vorträge und Aufsätze über Entwickelungsmethodik der Organismen. Heft 6. 1909. p. 14.

2) Enriques, P., Arch. f. Protistenk. Bd. 9. 1907. p. 195.

3) Schultz, E., Ueber umkehrbare Entwickelungsprozesse. (Vorträge und Aufsätze über Entwickelungsmechanismus der Organismen. Leipzig [Engelmann] 1908.)

4) Die Abrundung der Kerne wurde durch Wasserzusatz erzielt; es liegen also den Berechnungen nicht die „natürlichen“ Verhältnisse zugrunde, da aber der Fehler überall gleich vorkommt, kann er als solcher eliminiert werden.

Generated on 2019-09-14 21:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Trypanosomen mit einem ungefähr gleich großen Kern ($2r = 3,3\ \mu$) oft verschiedene Zelldimensionen besitzen können, z. B.:

„Hühnerleukocytozoon" (Gamont) 57,8 μ lang, 5—6 μ breit, Kern ($2r$) = 3,3 μ.
Trypanosoma synodontis A: 41 μ lang, 1 μ breit, Kern ($2r$) = 3 μ.
„ „ B: 41 μ „ 2,5 μ „ „ ($2r$) = 3,5 μ.
„ „ C_c: 40 μ „ 2,5 μ „ „ ($2r$) = 3 μ.
„ minasense (n. Carini): 30—35 μ lang, 4—6 μ breit, Kern 4 : 2 μ. —

Aus früheren Untersuchungen über das Protozoenplasma geht hervor, daß es eine Flüssigkeit ist, die, den Gesetzen der Hydrodynamik folgend, eine Kugel- oder Tropfengestalt annehmen muß, die aber unter dem Zwange von polaren, zentrodesmischen Kräften besonderer formengebender Fibrillen und des Randfadens aufgegeben und mit verschiedenen im Raume gerichteten Begrenzungswerten ausgestattet wird. Wie früher mitgeteilt wurde, ist der Randfaden für ein jedes bewegliche Trypanosoma gleichsam „zu lang" und faltet, in die Trypanosomazelle des Huhnes eingespannt, diese regelmäßig in 7—8 Wellen, dagegen verleiht er, einmal gestreckt, dem Trypanosoma die lange, doppelt zugespitzte Gestalt. Das Trypanosoma ist etwa 43 μ lang, die Ruheform beträgt 44,6—66 μ, die meisten Formen[1]) sind 57,8 μ lang. Das Fibrillengitter der Trypanosoma-Zelle steht unter der Aegide der Morphe, durch die die Protoplasmaflüssigkeit nach V. Goldschmidt[2]) in eine orientierte Flüssigkeit vom Charakter eines spindelig gleitenden Systems umgewandelt wird.

Die polare Vektorialkraft der Morphe hat infolgedessen einen Zentraldruck des Protoplasmas nach der folgenden Formel zu überwinden: $p = \frac{2(O_a - O_e)}{r}$, wobei O_a die Oberflächenspannung des Wassers oder des Darminhaltes der Mücke ist, in dem sich die Ruheform abrundet, und O_e die Oberflächenspannung des Protoplasmas = Eiweiß darstellt;

$$p = \frac{2(0,082 - 0,059)}{4,9} = \frac{0,046}{4,9} = 0,0094 \text{ Atmosph.}$$

Durch die Morphe wird auch der Kern der Rotzelle, der durchschnittlich ca. 3,8 μ lang ist, in der weiblichen Zelle zu 5,8 μ, in der männlichen Zelle zuweilen auf 7,4 μ flachgedrückt und bei reifen weiblichen Zellen infolge der Zusammenziehung oft in einen Ring umgewandelt, er wird dann 31,08 μ lang ($l = 2r\pi = 9,9 \times 3,14$). —

Die Fülle von morphologischen Formen selbst innerhalb eines so beengten Kreises, wie es die Trypanosomen sind, fordert kategorisch nach einem durchsichtigen, einfachen Ausdruck, den wir in der Tat auf Grund von unseren bisherigen Beobachtungen gewinnen können.

Bringt man die morphogenetisch gerichtete Zellflüssigkeit auf ihre Ausgangsform, eine volumgleiche Kugel zurück, so drückt in befriedigender Weise das Verhältnis der größten von der Morphe diktierten Begrenzungsdistanzen (V_m) zu dem Radius dieser Kugel (V_t) eine relative Morphekonstante (K_m) aus.

Die Zellflüssigkeit wird je nach der Art auf eine volumgleiche Kugel durch Zusätze von passenden Reagentien (Alkali) oder Wasser reduziert — bei unserem Organismus runden sich die reifen Zellen auch im Präparat

1) Wurde stets nach lebenden Objekten gemessen; die Messungen sind natürlich von der Auffassuug, ob die Polhörner zum Trypanosoma gehören oder nicht, abhängig — im letzteren Falle sind die Parasiten kleiner und die Rechnungen ergeben andere Resultate.

2) Goldschmidt, V., Ueber das Wesen der Kristalle. (Annal. d. Naturphilos. Bd. 9. 1910.)

Generated on 2019-09-14 21:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

nach einiger Zeit von selbst ab, eventuell kann man den Vorgang durch Wasserzusätze beschleunigen. Nach je 100 Messungen beträgt im Durchschnitt die „Leukocytozoonzelle“ 57,8 μ in der Länge, r des Zelltropfens = 4,9—5,3 μ, Vm = 57,8 : 2

$$K_m = \frac{V_m}{V_t} = \frac{28,9}{4,9(5,3)} = \frac{29}{5} = 5,8.$$

Surratrypanosomen (Sumatra) sind während des Lebens 19 μ, gestreckt und fixiert 24 μ lang, der Plasmatropfen (durch Natriumbikarb. 1-proz. Zusatz) im Durchmesser 5 μ. $K_m = \frac{9,5(12)}{2,5} = 3,8\,(4,8)$. —

Sobald dereinst eine größere museale Sammlung derart festgehaltener Morphephysiognomieen angelegt sein wird, werden wir vielleicht in der Lage sein, die Promorphologie der Trypanosomenarten tatsächlich zu „beschreiben“ und ihre Genese zu „verstehen“, zumal wenn noch die anzustellenden Untersuchungen über verschiedene Reaktionsgeschwindigkeiten und Zellgrößen bei kalt-, warmblütigen und winterschlafenden Wirtstieren (van't Hoffs Regel), sowie über die Geltung des Queteletschen Gesetzes, die Variation und Resistenz, wie sie durch die wichtigen Untersuchungen von Ehrlich, Morgenroth, Halberstädter, Rosenthal und R. Neumann angebahnt worden sind, ihre Berücksichtigung finden.

Die ausführliche Arbeit soll im Archiv für Protistenkunde erscheinen, wo auch die Literatur, die mir jetzt nicht vollständig zugänglich ist, berücksichtigt wird. Den Herren Dr. W. Schüffner und Dr. W. A. Kuenen spreche ich für mannigfache Anregungen, sowie Herrn Schüffner für das reichhaltige Material und die Herstellung der Mikrophotographieen meinen Dank aus.

Tg. Morawa, Oktober 1911.

Nachtrag:

Nach Ablieferung der Arbeit sind folgende Arbeiten mir in Sumatra bereits bekannt geworden:

1) de Haan, J., Protozoen in het bloed von Kippen. (Geneeskundig Tijdschr. v. Nederl. Indië. 1911. No. 51.)
2) Cardamatis, L., Haemamoeba Zimmermanni etc. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 60. 1911. Heft 3/4).

In Europa (Januar 1912) erhielt ich Mathis, C. et Leger, A. M., Recherches de Parasitologie et de Pathologie hum. et animal. à Tonkin. 1911. Die Resultate dieser Arbeiten stimmen miteinander vielfach überein, wenn auch die Deutung verschieden ist.

Tafelerklärung.

Fig. 1—5. Agamogonieausstriche. Giemsa-Färbung.

Fig. 1. Zwei Agamonten, den Kern eindellend.

Fig. 2. Drei Agamonten, von denen einer die Wirtszelle zerteilt und mit einem Kernanteil sich frei macht.

Fig. 3. Ein Agamont ist samt einem Erythroblastkern sekundär in eine zweite Zelle eingedrungen; unten ein Agamont zweiter Art, oben ein reifer abgerundeter Mikrogametocyt.

Fig. 4 und 5. Alte, sich teilende Agamonten.

Fig. 6. Junger Gametocyt mit Periplaststruktur; noch keine Sonderung in Ecto- und Entosoma. Feuchtes Präparat. Eisenhämatoxylin.

Fig. 7. Aelterer Gametocyt, rechts bereits ein rot gefärbtes Ectosomahorn differenziert. Giemsa-Färbung.

Fig. 8—17. Gamogonie. Verschiedene Vermehrungsstadien. Giemsa-Färbung.

Fig. 10, 11, 13, 15 je eine weibliche und männliche Zelle..

Generated on 2019-09-14 21:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 21:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

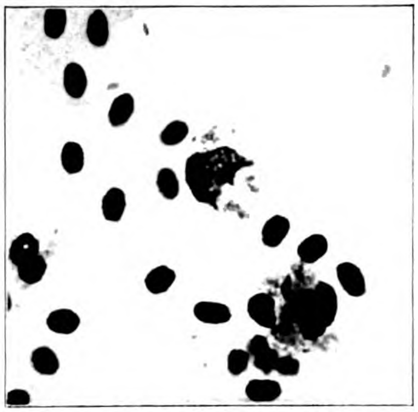


Fig. 1.

Fig. 2.

Fig. 3.

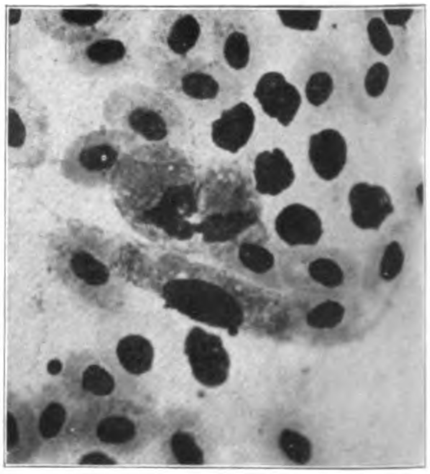


Fig. 4.

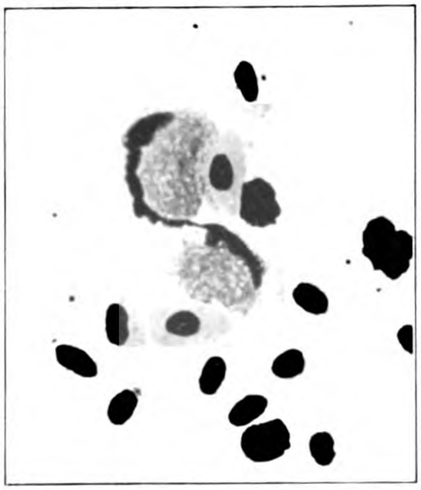


Fig. 5.

Fig. 6.

Verlag von **Gustav Fischer** in **Jena.**

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 21:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

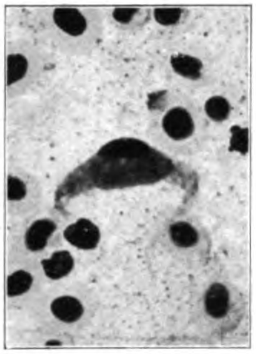


Fig. 7.

Fig. 8.

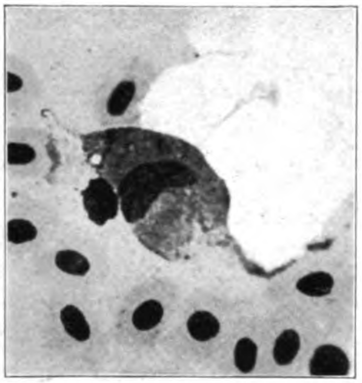


Fig. 9.

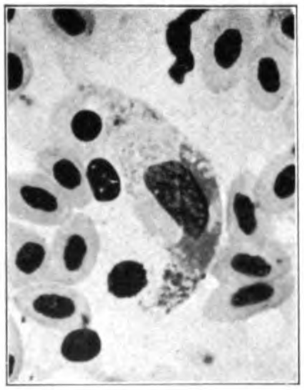


Fig. 10.

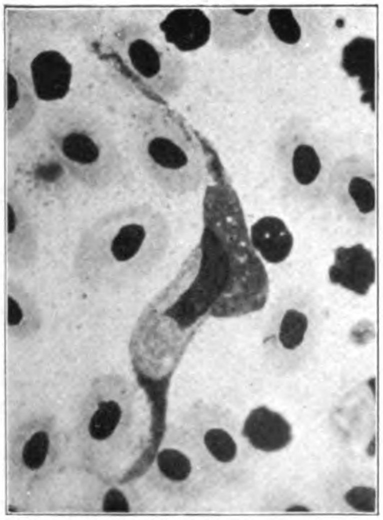


Fig. 11.

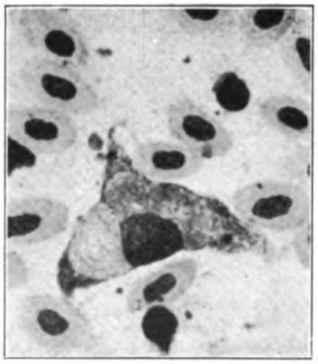


Fig. 12.

Generated on 2019-09-14 21:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 21:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

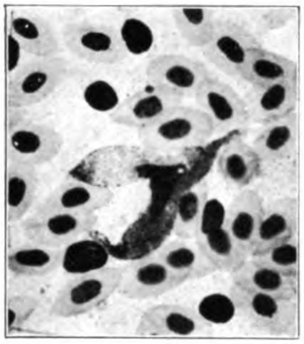


Fig. 13.

Fig. 14.

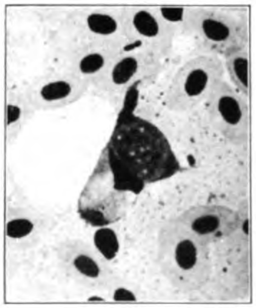


Fig. 15.

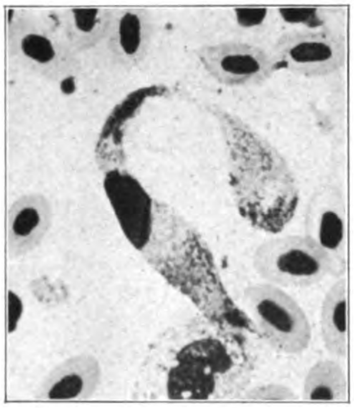


Fig. 16.

Fig. 17.

Verlag von **Gustav Fischer** in **Jena.**

Generated on 2019-09-14 21:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 21:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Fig. 8, 9, 14, 17 weibliche Zellen.

Fig. 12, 16 männliche Zellen. Fig. 12, 10 und 8 in den Ectosomaspitzen eigenartige blepharoblastähnliche Körper. Fig. 15. Die Gametocyten sind nahezu reif und haben sich bereits abgerundet. In Fig. 16 nahm der Erythrocytkern nicht an der Teilung teil. Letzte Stadien der Teilung bringt Textfig. 5 und Tafelfig. 17 zur Anschauung.

Fig. 1—5, 8—12, 16—16 Oelimmersion 1:12. Projektionsokular No. 2. Balglänge ca. 1000.

Fig. 6, 7, 13—15 Apochromat 2 mm. Projektionsokular 2. Balglänge ca. 1000.

Nachdruck verboten.

Un hémoparasite nouveau des chauves-souris.

Par **W. L. Yakimoff** (St. Pétersbourg), **W. J. Stolnikoff** (Tourkestan) et **Nina Kohl-Yakimoff** (St. Pétersbourg).

Avec 1 planche.

I.

On sait que A. Dionisi trouva, en 1898, trois parasites endoglobulaires dans les sang des chauves-souris: Polychromophilus murinus, Polychromophilus melaniferus (parasites à pigment) et Achromaticus vesperuginis (parasite sans pigment).

En 1907, Vassal signala chez une chauve-souris de l'Annam Vesperugo abramus, un parasite nouveau qu'il appella monosoma et qui n'est probablement qu'une variété de Polychromophilus melaniferus.

Les recherches de Dionisi ont été confirmées par plusieurs auteurs. Berestneff, Galli-Valerio, Kisskalt, Gonder, Neumann et nous-mêmes avons pu retrouver Achromaticus vesperuginis; Bowhil et Schingarewa ont observé Polychromophilus murinus.

En 1908, l'un de nous a fait, dans le Tourkestan. des frottis avec le sang périphérique de plus de 50 chauves-souris, dont l'espèce malheureusement, n'a pu être déterminée sur place. Deux chauves-souris étaint parasités. L'une d'entre elles avait dans les sang l'Achromaticus vesperuginis et l'autre avait un parasite nouveau qui n'a pas été décrit jusqu'ici.

Les parasites se trouvaient tantôt dans les hématies, tantôt libres dans le plasma sanguin. Les parasites endoglobulaires étaient au nombre de 2, 3, 4 et 5 et de forme variable: soit ronde (fig. 1, 2, 3, 4, 5, 10), soit ovale (fig. 8, 9, 11, 14), et se rapprochant alors plus ou moins de l'aspect piriforme (fig. 7, 15, 19), soit amœboïde (fig. 16, 21, 22, 23). Les dimensions des formes rondes étaient de 1—3 μ; des formes ovales, de 2,5 à 5 $\mu \times$ 1,4—4 μ; les formes en poire avaient 2—3 $\mu \times$ 1,3 μ; le formes amœboïdes pouvaient avoir jusqu'à 5 μ. Dans ce dernier cas, le parasite occupait presque toute l'hématie, dont la grandeur était de de 5—7 μ. En conséquence, on ne voyait autour du parasite que très peu de protoplasma globulaire.

Les parasites extra-cellulaires avaient la plupart du temps l'aspect amœboïde (fig. 24, 25, 26, 27, 29), celui-ci beaucoup plus net et beaucoup plus caractéristique que dans le cas des parasites endoglobulaire. Ils pouvaient aussi être irrégulièrement ronds (fig. 30), en forme de poires (fig. 31) ou de bâtonnets (fig. 22).

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 21:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Les formes endoglobulaires étaient le plus souvent rondes. Elles ont un noyau, mais le noyau n'a pas toujours la même forme: il peut être punctiforme et contenir un granule coloré d'une manière plus intense (fig. 1), ou arciforme avec 2 granules chromatophiles aux extremités (fig. 2, 3) ou encore en couronne, avec, à l'intérieur, des granules chromatophiles (fig. 4, 5).

Parfois les formes rondes ont plusieurs noyaux (fig. 10).

Les formes ovales sont plus grandes que les formes rondes. Dans une hématie, on en trouve 1, 2 ou 3. Dans chaque parasite, on peut trouver 1, 2 ou 3 noyaux. Ceux-ci se presséntent sous l'aspect d'une masse plus ou moins homogène (fig. 11), quelquefois quadrangulaire (fig. 9) ou sous forme de ligne, de couronne (fig. 8, 14), de demi-cercle (fig. 7). Dans les noyaux, on trouve toujours, au nombre de 1 à 4, des granules colorés intensément. Le protoplasma de ces formes est plus ou moins vacuolaire, comme spongieux. Il peut montrer des signes de division.

Les formes amœboïdes ont plusieurs noyaux (de 6 à 13). Ces noyaux peuvent presénter les formes diverses que nous avons décrites précédemment.

Les formes en poires et les formes voisines sont rares. Elles ont peu de ressemblance avec Piroplasma bigeminum et elles n'ont jamais la disposition caractéristique de ce dernier parasite. Nous les avons vues au nombre de 3 à 5 dans une hématie.

Les parasites libres, d'aspect amœboïde, contiennent de 1 à 12 noyaux. Les parasites qui contiennent beaucoup de noyaux sont aussi les plus gros. Le protoplasma est plus intensément coloré que celui des formes endoglobulaires analogues. Il montre parfois des signes de division.

Toutes les formes que nous venons de décrire présentent cette particularité importante: elles n'ont pas de pigment.

Les hématies parasitées ne paraissent pas souffrir de la présence du parasite. Elles ne s'hypertrophient pas, alors même que le parasite remplit tout le globule sanguin. Néanmoins, la plupart des hématies présentent un état plus ou moins accentué de polychromatophilie. On rencontre des normoblastes.

Les hématies étaient infectées pour plus de 60 %. On n'a jamais rencontré de parasites dans les leucocytes.

II.

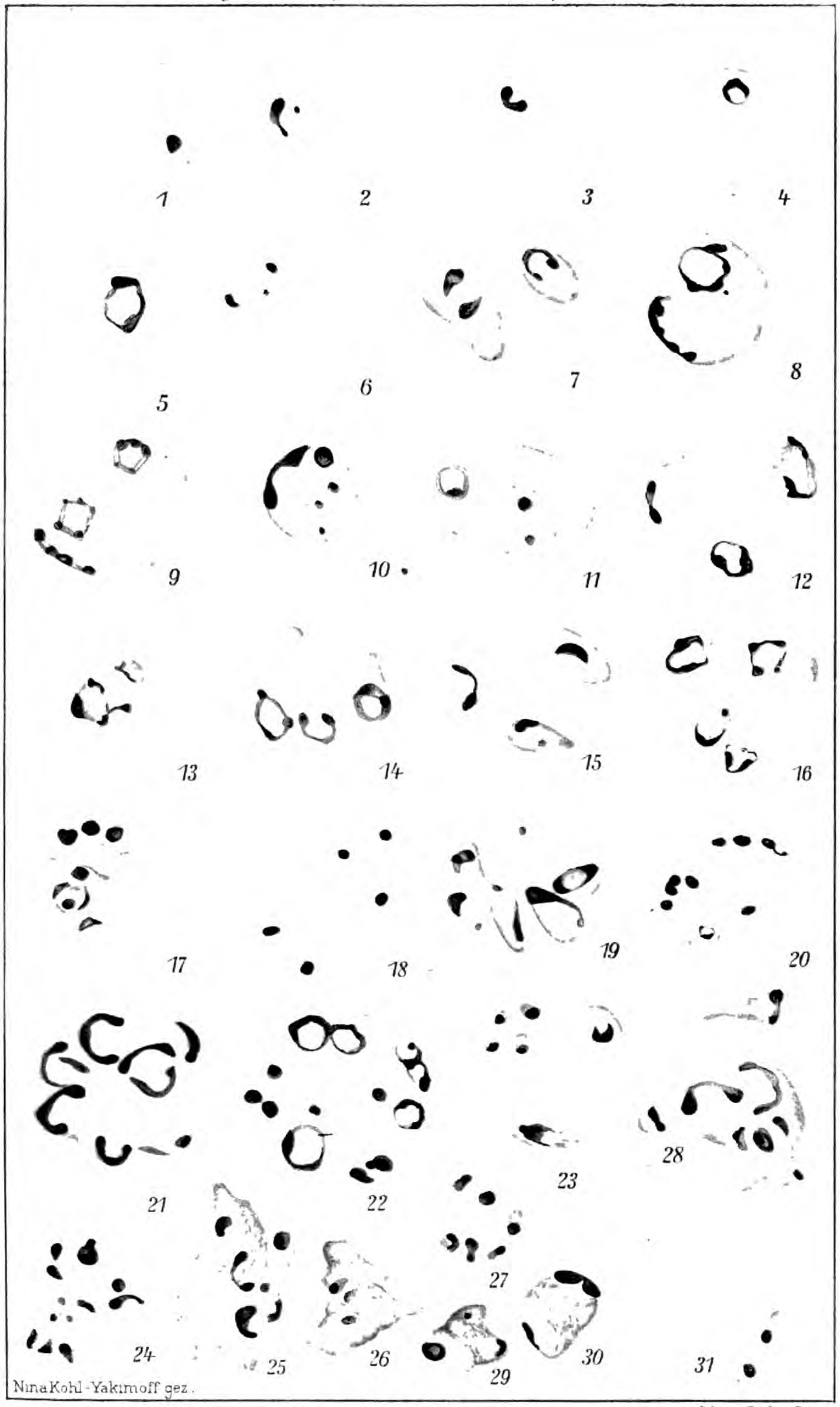
En nous basant sur l'étude des formes qui se rencontrent sur notre préparation, nous pensons que le dévoloppement du parasite dans le sang circulant s'effectue de la façon suivante:

Une fois que le parasite a pénétré dans l'hématie, le noyau commence par se diviser. La division du noyau est précédée par la division du nucléole chromatique qui se trouve dans le réseau achromatique; puis les parties du noyau qui se sont divisées s'éloignent, reliées tout d'abord par une substance achromatique qui finit par se rompre: on obtient alors 2 noyaux.

La division du noyau peut s'effectuer suivant le processus que nous avons observé chez Achromaticus vesperuginis. Tout d'abord, dans le noyau du parasite il s'effectue un certain phénomène, grâce auquel des deux bouts du noyau sortent deux prolongements chromatiques. Ces derniers s'arrondissent, vont à l'un contre l'une de l'autre, et forment

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

W. L. u. Nina Kohl-Yakimoff, *Hémoparasite nouveau des chauves-souris.*



Verlag von Gustav Fischer in Jena.

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 21:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Generated on 2019-09-14 21:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

finalement un cercle ou une couronne. Dans cette couronne, la masse chromatique se trouve d'abord condensée en un seul endroit, notamment là d'où sont sortis les prolongements chromatiques; puis elle entre en division et les produits de cette division se dispersent dans la substance achromatique de la couronne. Celle-ci se brise en 2 points opposés et separe en deux portions chacune d'elles se contracte et devient un noyau. On a alors un parasite avec deux noyaux. La division du protoplasme suit celle du noyau et l'on a finalement 2 parasites.

La formation de la couronne peut aussi s'expliquer par la differenciation d'une vacuole au sein du noyau qui disloque la substance nucleaire.

Les 2 noyaux formés peuvent à leur tour se diviser, et on aura par la suite 4 individus et plus.

Parfois, la division du protoplasme est en retard sur celle du noyau, et l'on peut voir dans un parasite plusieurs noyaux isolés, sans aucun signe de division du protoplasma.

La reproduction asexuée ressemble à la schizogonie des parasites de la malaria humaine, c'est à dire que le noyau paternel se divise, donne naissance à beaucoup de noyaux-fils (12 et davantage), après quoi le protoplasme commence à se diviser. Malheureusement, nous n'avons pas vu la fin de ce phénomène schizogonique; mais nous avons réussi à observer la pénétration du parasite libre dans les hématies (fig. 1).

Les parasites libres, extracellulaires, sont sans doute mis en liberté après la destruction de l'hématie. Dans le dernier cas, la division du protoplasma est plus nette.

Tel est, à notre avis, bien incomplètement étudié, il est vrai, le cycle de développement de notre parasite.

III.

Le parasite, que nous avons décrit, est-il vraiment nouveau?

Nous avons vu plus haut que les différentes espèces de chauves-souris présentent 4 genres de parasites endoglobulaires: Polychromophilus murinus, Polychromophilus melaniferus, Plasmodium monosoma, et Achromaticus vesperuginis. Notre parasite ne rappelle aucun de ces parasites. Par l'abcence de pigment, il diffère de Polychromophilus murinus, de Polychromophilus melaniferus et de Plasmodium monosoma. D'autre part personne n'a jusqu'ici signalé chez Achromaticus vesperuginis des formes analogues à celles que nous avons observés chez notre parasite (par ex. les formes amœboïdes) et inversement, chez notre parasite, nous n'avons pas observé les formes si caractéristiques d'Achromaticus vesperuginis, c'est-à-dire les grandes et les petites formes en poire avec leur disposition caractéristique.

Notre parasite n'est pas non plus identique aux Plasmodiums rencontrés chez d'autres animaux: Plasmodium vivax Grassi et Feletti, Plasmodium malariae Laverau et Plasmodium praecox Grassi et Feletti, de homme; Plasmodium Kochi Laveran, Plasmodium pitheci Halberstädter et Prowazek, Plasmodium inui Halberstädter et Prowazek, Plasmodium cynomolgi Mayer, Plasmodium brasilianum Gonder et Berenberg, du singe; et Plasmodium Vassali Laveran de l'écureuil. Tous ces parasites contiennent du pigment absent chez notre parasite.

Néanmoins nous avons observé chez notre parasite des formes, il est vrai sans pigment, mais très semblables à celles des plasmodiums

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

véritables (p. ex., les formes que nous avons appelées amœboïdes). Sous ce rapport, notre parasite se rapproche le plus du Plasmodium praecox. D'autre part, notre parasite présente des formes qui rappellent celles de l'Achromaticus vesperuginis; d'ailleurs, comme celui-ci, il n'a pas de pigment.

Notre parasite fait donc, en quelque sorte, le pont entre les véritables plasmodiums et l'Achromaticus vesperuginis.

Ce raisonnement est-il juste? Quelle est, en réalité, la place de notre parasite dans la classification?

Si nous classons, dans l'ordre phylogénétique, les parasites endoglobulaires proches parents, nous avons l'ordre suivant:

1° D'abord, les différents plasmodiums à pigment;

2° puis, l'Achromaticus vesperuginis;

3° en dernier lieu, les piroplasmes.

Insistons un peu sur l'Achromaticus vesperuginis.

Plusieurs auteurs, notamment Gonder, classait ce parasite entre les plasmodiums et les piroplasmes. Dans l'étude que nous avons consacrée à cette question, nous avons montré que ce parasite se rapproche plutôt des piroplasmes que des plasmodiums et qu'il est, peut-être, un véritable piroplasme.

Cependant, nous ne connaissons pas l'anneau de la chaîne qui unirait les plasmodiums à pigment aux plasmodiums sans pigment. Le précipice entre ces parasites est très grand. Il nous semble que notre parasite comble cette lacune. Il est juste au milieu, entre les plasmodiums de la malaria et l'Achromaticus vesperuginis puisque il présente des formes propres aux uns et à l'autre.

De cette façon, la chaîne est fermée:

Plasmodium → notre parasite → Achromaticus vesperuginis → piroplasmes.

Nous proposons de donner à notre parasite le nom de Plasmodium achromaticum.

Nous exprimons à Mr. le Dr. Gonder notre sincère gratitude pour ses conseils et ses indications[1]).

Literature.

Berestneff, cit. Schingarewa.

Bowhil, Note on hematazoa observed in a bat and the occurrence of Acanthia pipistrellus Jenyns in South Africa. (Journ. of Hyg. Vol. 6. 1906.)

Dionisi, Die Malaria einiger Fledermausarten; Moleschotts Untersuchungen zur Naturlehre des Menschen und der Tiere (Bd. 18. H. 3—4); La malaria di alcune specie di pipistrelli (Ann. d'Ig. sperim. Vol. 9. 1899).

Galli-Valerio, Notes de parasitologie et de technique parasitolog. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 39. 1905. p. 237.)

Gonder, Achromaticus vesperuginis Dionisi. (Arb. a. d. Kaiserl. Gesundheitsamt. Bd. 24. 1906. H. 2.)

— u. v. Berenberg-Hossler, Untersuchungen über Malariaplasmodien der Affen. (Malaria. Bd. 1. 1908 Okt.)

Halberstädter u. Prowazek, Untersuchungen über die Malariaparasiten der Affen. (Arb. a. d. Kaiserl. Gesundheitsamt. Bd. 26. 1907.)

Kisskalt, Blutparasiten bei Fledermäusen. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 40. 1900.)

1) Sur la même préparation, nous avons observé un exemplaire du trypanosome de la chauve-souris. Il est incontestable qu'il s'agit là du trypanosome qu'ont vu les autres auteurs. En Russie, l'existence d'un trypanosome chez les chauve-souris fut signée là pour la première fois par nous.

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 21:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Kossel, Ueber einen Malaria ähnlichen Blutparasiten bei Affen. (Zeitschr. f. Hyg. Bd. 32. 1899.)
Neumann, Ueber die Blutparasiten von Vesperugo und deren Weiterentwicklung in den Milben der Fledermäuse. (Arch. f. Protistenk. Bd. 28. 1909. H. 1.)
Mayer, Ueber Malaria beim Affen. (Med. Klin. 1907. No. 2.)
Schingarewa, Des hémosporidies des chauves-souris. (Arch. d. Scienc. biolog. St. Petersbourg. T. 12. 1906.)
Yakimoff, Stolnikoff et Kohl-Yakimoff, Contribution à l'étude sur l'Achromaticus vesperuginis Dionisi. (Arch. f. Protistenk. Bd. 24. 1911.)

Nachdruck verboten.

Neue Untersuchungen über die „Magensaftanaphylaxie“[1].

[Aus der Medizinischen Klinik der Kgl. Universität Genua (Vorst.: Prof. E. Maragliano).]

Von Prof. **Spiro Livierato.**

In meinen beiden vorigen Arbeiten über diesen Gegenstand habe ich die Gründe dargelegt, aus denen ich die anaphylaktische Reaktion zur Diagnose des Magencarcinoms anwendete, und die theoretischen Betrachtungen angeführt, welche mich zu der Annahme veranlaßten, daß bei Untersuchungen über die Magenkrebsdiagnose der Magensaft bessere Dienste leisten könne als das Blutserum. Dann beschrieb ich eingehend die Herkunft der verschiedenen Magensäfte, die Technik der Herstellung derselben und der Krebsextrakte, die Details der Vorbereitung und Sensibilisierung der Tiere usw.

Aus meinen damaligen Untersuchungen zog ich folgende Schlußfolgerungen:

Daß die subdurale Einspritzung von Magensaft Magenkrebskranker auf gesunde Tiere (Meerschweinchen) eine Giftwirkung verschiedenen Grades ausübt, während sie bei in geeigneter Weise mit wässerigem Mammacarcinomextrakt vorbereiteten Meerschweinchen das sofortige Auftreten ausgesprochener Symptome der typischen Anaphylaxie hervorruft.

Daß die subdurale Einspritzung von Magensaft normaler oder an Ulcus pepticum ventriculi oder an einem sonstwo (Gebärmutter, Backe) lokalisierten Carcinom leidender Menschen bei gesunden Tieren keine Giftwirkung ausübt und keine Erscheinungen der Anaphylaxie herbeiführt.

Auf Grund der bei den genannten Untersuchungen erhaltenen Resultate machte ich die Annahme, daß die durch den Magensaft der Magenkrebskranken hervorgerufene anaphylaktische Reaktion als für das Magencarcinom streng spezifisch zu betrachten sei. Ich behielt mir vor, die Untersuchungen auf diesem Gebiete fortzusetzen.

* * *

In gegenwärtiger Arbeit werde ich die Resultate berichten, welche ich bei meinen Untersuchungen über folgende Gegenstände erhalten habe:

---

1) Ins Deutsche übertragen von Dr. med. K. Rühl (Turin).

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

I.

Wirkung des künstlichen Magensaftes, nachdem dieser mit Krebsgewebe in Berührung gebracht wurde und er denselben verdaut hatte, auf gesunde und auf mit Mammacarcinomextrakt vorbereitete Meerschweinchen.

Bei diesen Untersuchungen habe ich infolge der Fäulnisvorgänge, welchen der normale menschliche Magensaft rasch anheimfällt, wenn er zwei Tage lang in Berührung mit dem krebsigen Gewebe im Brutschrank gehalten wird, an Stelle desselben künstlichen Magensaft anwenden müssen, dessen Zusammensetzung bekanntlich folgende ist:

Pepsin	3,195
Salzsäure	0,200
Wasser	994,404
Verschiedene Salze	2,201
	1000,000

Bei diesen Untersuchungen bin ich folgendermaßen vorgegangen:

Ein Brustdrüsenkrebs wurde unmittelbar nach der operativen Exstirpierung vermittels einer sterilen Schere zerstückelt und in einem sterilen Mörser fein zerrieben. Diesem Brei wurde ein künstlicher Magensaft, im Verhältnis 1 Krebsgewebe : 10 Magensaft zugesetzt, das Ganze dann, unter zeitweiligem Umrühren, 2 Tage im Thermostaten bei 37° C gehalten und schließlich durch steriles Papier filtriert.

Experimente[1]).

a) Gesunde Meerschweinchen (10 Exemplare). Subdurale Injektion von ansteigenden Dosen von Verdünnungen ($^1/_{10}$—$^1/_2$ ccm) von künstlichem Magensaft + Mammacarcinom.

b) Vorbereitete Meerschweinchen (12 Tiere). Die Vorbereitung geschah durch subkutane Einspritzung von 8—10 ccm wässerigen Mammacarcinomemextraktes, Der Versuch wurde 10—12 Tage nach der Brustdrüsenkrebsextrakteinspritzung ausgeführt. Diese wurde dann in der Dosis von 3—4 ccm wiederholt, und nach 24 Stunden wurde wieder der Versuch ausgeführt.

Die subdurale Einspritzung geschah in derselben Weise und Dosis wie bei den Meerschweinchen a.

Beobachtungen. Bei mehreren der gesunden und der vorbereiteten Tiere, und besonders bei diesen (gesunde 4 : 10, vorbereitete 9 : 12) beobachtete man, infolge der subduralen Einspritzung von künstlichem Magensaft + Mammacarcinom, toxische Erscheinungen, bestehend in mehr oder minder ausgesprochener allgemeiner Abgeschlagenheit und leichten tonisch-klonischen Krämpfen. Diese Erscheinungen dauern kurze Zeit, und die Tiere erholen sich nach kurzem vollständig.

Bei zwei mit Mammacarcinomextrakt vorbereiteten Meerschweinchen führte die subdurale Einspritzung von 1 ccm künstlichem Magensaft + Mammacarcinom den Tod in weniger als 24 Stunden herbei. Dagegen überlebten zwei gesunde Meerschweinchen die subdurale Injektion einer gleichen Dosis des gleichen Präparates.

---

1) Bei allen Versuchen wurde das Volumen des eingespritzten Materials, ungeachtet der Verdünnung, immer auf 0,5 ccm berechnet.

Generated on 2019-09-14 21:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

II.

Wirkung des Magensaftes eines Individuums mit extrastomachalem (Pankreas-)Krebs oder von anderen Magenkrebskranken und des wässerigen Mammacarcinomextraktes auf gesunde und auf durch Magensaft des erwähnten Kranken mit extrastomachalem (Pankreas-)Krebs vorbereitete Meerschweinchen.

Mit dem Magensaft (ungefähr 200 ccm) eines Pankreascarcinomkranken mit vollständig unversehrtem Magen (wie durch die Autopsie nachgewiesen wurde) wurden 18 Meerschweinchen in der Weise behandelt, daß jedem desselben 10 ccm unter die Haut eingeimpft wurden. Der Magensaft wurde durch Ausleerung des Magens $^3/_4$ Stunden nach Verabreichung eines Probefrühstückes (Ewald) gewonnen, dann mit der gleichen Menge physiologischer Kochsalzlösung verdünnt, durch Papier filtriert, durch Zusatz einiger Tropfen einer gesättigten Natriumkarbonatlösung neutralisiert und nach Pukall filtriert.

Die geimpften Tiere wurden nach 11 Tagen mit dem Magensaft desselben Patienten, mit Magensaft von Magenkrebskranken und mit wässerigem Mammacarcinomextrakt geprüft.

Versuche.

a) Gesunde Meerschweinchen (12 Tiere). Die subdurale Einspritzung von bis zu 0,5 ccm steigenden Dosen von Magensaft des Pankreaskrebskranken rief keine bemerkenswerten Erscheinungen hervor.

Die subdurale Injektion von 0,25 ccm und von 0,5 ccm Magensaft zweier Magenkrebskranker übt eine ausgesprochene Giftwirkung aus, auf welche jedoch nicht der Tod folgt.

Die subdurale Einspritzung von 0,2 ccm wässerigen Brustdrüsenkrebsextraktes ruft keine toxischen Erscheinungen hervor; dagegen übt derselbe Extrakt in der Dosis von 0,25 ccm eine leichte toxische Wirkung aus.

b) Vorbereitete Meerschweinchen (18 Tiere). Die Vorbereitung geschah durch Einspritzung von Magensaft eines Bauchspeicheldrüsencarcinomkranken.

Bei 4 dieser Tiere führte die subdurale Einspritzung von weniger als 0,5 ccm des Magensaftes desselben Kranken (Pankreascarcinom) keine bemerkenswerten Erscheinungen hervor.

Die subdurale Einspritzung von 0,5 ccm desselben Magensaftes bei weiteren 4 Meerschweinchen rief Intoxikationserscheinungen hervor, bestehend in mehr oder minder ausgesprochener Abgeschlagenheit. Die Tiere erholten sich wieder, wurden dann wieder von denselben Symptomen befallen und starben schließlich, und zwar 3 innerhalb 24 Stunden und 1 innerhalb 48 Stunden nach der Injektion.

Die subdurale Einspritzung von einer gleichen Dosis von Magensaft zweier Magenkrebskranker übte bei weiteren 4 Tieren ebenfalls eine sofortige Giftwirkung aus; die Tiere erholten sich aber rasch und überlebten.

Die subdurale Injektion von 0,25 ccm wässerigen Mammacarcinomextraktes rief bei 3 Meerschweinchen leichte Intoxikationserscheinungen hervor.

Die subdurale Einspritzung von 0,5 ccm desselben Extraktes führte hingegen bei 3 weiteren Tieren recht ausgesprochene und schwere Vergiftungssymptome herbei. Die Tiere erholten sich aber und überlebten.

Generated on 2019-09-14 21:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

III.

Wirkung des Magensaftes eines Magenkrebskranken, desjenigen eines Magenulcuskranken, desjenigen eines normalen Menschen und des wässerigen Mammacarcinomextraktes auf gesunde Meerschweinchen und auf solche, die mit Magensaft des genannten Magenkrebskranken vorbereitet waren.

Mit dem wie bei der II. Versuchsreihe gewonnenen und präparierten Magensaft (250 ccm) eines Magenkrebskranken, bei dem die Diagnose vor der Operation sichergestellt und später durch die Autopsie bestätigt wurde, wurden 24 Meerschweinchen in der Weise behandelt, daß jedem derselben 10 ccm unter die Haut eingespritzt wurden.

Diese Tiere wurden nach 11 Tagen mit dem Magensaft desselben Kranken, mit demjenigen eines Magengeschwürkranken, mit dem eines normalen Individuums und mit wässerigem Mammacarcinomextrakt geprüft.

Versuche.

a) Gesunde Meerschweinchen (15 Tiere).

Bei 6 Tieren traten unmittelbar nach der subduralen Einspritzung von 0,25 ccm und von 0,5 ccm vom Magensaft eines Magencarcinomkranken keine bemerkenswerten Erscheinungen hervor; die Tiere starben aber nach 12—24 Stunden.

Die subdurale Einspritzung von 0,5 ccm vom Magensaft eines Magenulcuskranken und vom Magensaft eines normalen Menschen (Epileptiker) rief, abgesehen von einer leichten und vorübergehenden Abgeschlagenheit, die bei einigen Tieren eintrat, keine bemerkenswerten Erscheinungen hervor, und alle injizierten Tiere überlebten.

Die subdurale Injektion von 0,125 ccm wässerigen Mammacarcinomextraktes war wirkungslos. Die Einspritzung von 0,134 ccm desselben Extraktes rief leichte, diejenige von 0,25 ccm des wässerigen Mammacarcinomextraktes ausgesprochene Vergiftungserscheinungen hervor.

b) Vorbereitete Meerschweinchen (24 Tiere). Vorbereitung mit Magensaft eines Magenkrebskranken.

Die subdurale Einspritzung von 0,25 resp. 0,5 ccm Magensaft eines Magenkrebskranken (derselbe Patient) rief bei 8 Meerschweinchen nichts Bemerkenswertes hervor. Von den 8 Tieren starben 3 innerhalb 24 bis 48 Stunden, und die übrigen 5 überlebten.

Die subdurale Einspritzung von 1 ccm desselben Magensaftes rief bei 3 Meerschweinchen sofort schwere Intoxikationssymptome mit ausgesprochener Abgeschlagenheit und vollständige Parese hervor, und die Tiere starben 8—10 Stunden nach der Injektion.

Die subdurale Einspritzung von 0,5 ccm des Magensaftes eines Magenulcuskranken führte bei 3 Meerschweinchen keine bemerkenswerten Erscheinungen herbei.

Die subdurale Einspritzung von Magensaft eines hinsichtlich des Magens normalen Individuums (Epileptiker) rief bei weiteren 2 Meerschweinchen ebenfalls nichts Bemerkenswertes hervor.

Nach der subduralen Einspritzung von 0,134 ccm wässerigen Mammacarcinomextraktes bei 4 Meerschweinchen traten leichte anaphylaktische Erscheinungen auf: die Tiere zeigten unmittelbar nach der Einspritzung eine starke Abgeschlagenheit, Parese, fielen auf eine Seite, zeigten einige leichte Krämpfe, erholten sich aber rasch und überlebten.

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 21:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Die 6 mit 0,25 ccm wässerigen Mammacarcinomextraktes subdural inokulierten Tiere zeigten schwere Erscheinungen der Anaphylaxie: Unmittelbar nach der Einspritzung trat eine starke Abgeschlagenheit und eine vollständige Parese ein; die Tiere lagen regungslos nieder, zeigten nach kurzer Zeit (6—8 Minuten) allgemeine Krämpfe, standen dann auf, liefen lebhaft umher, und fielen danach wieder einer starken Abgeschlagenheit anheim. Sie erholten sich nach einigen Stunden und überlebten.

IV.

Wirkung des wässerigen Mammacarcinomsextraktes auf gesunde und auf mit post mortem entnommenem Magensaft eines Magenkrebskranken vorbereitete Meerschweinchen.

Bei diesen Untersuchungen habe ich erforscht, ob es möglich sei, Erscheinungen der Magensaftanaphylaxie durch post mortem entnommenen Magensaft Magenkrebskranker hervorzurufen, d. h. ob der Magensaft hinsichtlich der Anaphylaxie nach dem Tode seine Wirkungsfähigkeit beibehält.

Zu diesem Zweck habe ich mit dem bei der (26 Stunden nach dem Tode ausgeführten) Autopsie entnommenen Magensaft eines an einem typischen Magencarcinom (aus der nekroskopischen Untersuchung ergab sich ein blumenkohlartiges Magencarcinom) gestorbenen Individuums, nachdem ich ihn in der oben angegebenen Weise präpariert hatte, 22 Meerschweinchen in der Weise behandelt, daß ich ihnen je 10 ccm des Saftes subkutan einspritzte.

Ich habe dann diesen Tieren nach 11 Tagen wässeriges Mammacarcinomextrakt subdural eingespritzt. In der Zwischenzeit waren einige der Tiere gestorben.

Versuche.

Gesunde Meerschweinchen (8 Tiere).

Bei 4 Meerschweinchen, denen eine maximale Dosis von 0,5 ccm wässerigen Mammacarcinomextraktes subdural eingespritzt wurden, trat nichts Bemerkenswertes ein.

Vorbereitete Meerschweinchen (22 Tiere).

Bei 4 Meerschweinchen rief die subdurale Einspritzung von Dosen unter 0,25 ccm wässerigen Mammacarcinomextraktes keine bemerkenswerten Erscheinungen hervor.

Bei 4 Meerschweinchen rief die subdurale Einspritzung von 0,25 ccm desselben Extraktes das sofortige Auftreten von leichten anaphylaktischen Erscheinungen (Abgeschlagenheit, Fallen auf eine Seite, allgemeine Krämpfe) hervor: Die Tiere erholten sich aber nach kurzer Zeit und überlebten.

Die bei 7 Meerschweinchen ausgeführte subdurale Einspritzung von 0,5 ccm wässerigen Mammacarcinomextraktes rief bei 4 dieser Tiere — eins derselben zeigte nur eine schwere Abgeschlagenheit — die Erscheinungen einer typischen schweren Anaphylaxie hervor: Diese Tiere fielen sofort nach der Einspritzung auf eine Seite und lagen regungslos danieder, nach 3—4 Minuten zeigten sie starke allgemeine Konvulsionen. Nachdem diese aufgehört hatten, standen sie mit großer Mühe wieder auf, liefen wie toll herum und stießen an die Wand; dann erschienen sie sehr abgeschlagen, erholten sich aber nach einigen Stunden und überlebten.

Während der zwischen der Vorbereitungseinspritzung und dem Tage der anaphylaktischen Probe verlaufenen Zeit gingen 7 der behandelten

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tiere zugrunde: Ich konnte infolgedessen nicht, wie es meine Absicht war, die auf diese Weise vorbereiteten Tiere mit dem Magensaft desselben Individuums und mit demjenigen anderer Magenkrebskranken prüfen. Andererseits konnte ich nicht die Wirkung des post mortem entnommenen Magensaftes auf mit Mammacarcinomextrakt vorbereitete Tiere in bezug auf das Auftreten von anaphylaktischen Erscheinungen untersuchen, weil ich zu jener Zeit keine vorbereiteten Tiere zur Verfügung hatte. Ich behalte mir deshalb vor, später wieder auf diese Frage einzugehen.

V.

Wirkung des Magensaftes eines Magenkrebskranken, desjenigen eines Magenulcuskranken und desjenigen eines normalen Menschens auf gesunde und auf solche Meerschweinchen, die mit wässerigem Mammacarcinomextrakt vorbereitet wurden.

Diese Versuche stellen eine Wiederholung der ersten Untersuchungen dar, die ich über die „Magensaftanaphylaxie" ausführte.

Ich habe sie zwecks genauerer Kontrolle der bereits veröffentlichten Untersuchungen und derjenigen, die in gegenwärtiger Arbeit berichte, ausgeführt. Es diente mir dazu der Magensaft eines Magenkrebs- resp. Magenulcuskranken; die Diagnose wurde bei dem ersten durch den Operations- und den Obduktionsbefund — Pat. starb infolge einer Bronchopneumonie mit zusammenfließenden Herden im linken Unterlappen — bei dem zweiten nur durch den Operationsbefund bestätigt. Der Magensaft normaler Menschen wurde mir von dem bereits erwähnten Epileptiker geliefert.

Die Behandlung der Tiere mit wässerigem Mammacarcinomextrakt war diejenige, welche ich als langsame reakutisierte Behandlung bezeichnete, d. h. ich habe 20 Meerschweinchen je 8 ccm jedes Extraktes eingespritzt und 24 Stunden vor der Magensaftanaphylaxieprobe, d. h. 10 Tage nach der ersten Einspritzung jedem Tier 4 ccm desselben Mammacarcinomextraktes injiziert.

Versuche.

Gesunde Meerschweinchen (14 Tiere).

Die subdurale Injektion von nicht 0,25 ccm überschreitenden Dosen von Magensaft eines Magencarcinomkranken rief keine bemerkenswerten Erscheinungen hervor. Dasselbe gilt für die subdurale Einspritzung von nicht 1 ccm überschreitenden Dosen von Magensaft eines Magenulcuskranken resp. eines normalen Menschen (Epileptikers).

Die subdurale Einspritzung von Magensaft eines Magencarcinomkranken führte aber schwere Vergiftungserscheinungen herbei, indem 3 der 4 Tiere, denen 0,25 ccm eingeimpft wurden, in weniger als 24 Stunden starben und 2 der 3 Tiere, denen 0,167 ccm eingespritzt wurden, ebenfalls zugrunde gingen.

Vorbereitete Meerschweinchen (20 Tiere).

Die subdurale Einspritzung von Dosen, die 0,125 ccm (minimale aktive Dosis), 0,167, 0,25 des Magensaftes eines Magencarcinomkranken entsprachen, rief bei 14 Meerschweinchen das sofortige Auftreten von mehr oder minder schweren anaphylaktischen Erscheinungen hervor. Nach der Einspritzung fallen die einzelnen Tiere um, sie sind abgeschlagen, zeigen ein allgemeines Zittern, springen, zeigen allgemeine, besonders in den Hinterextremitäten lokalisierte tonisch-klonische Krämpfe.

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Die Tiere erholen sich rasch, nach 6—8 Minuten, sind aber sehr abgeschlagen und bewegen sich nicht, selbst wenn sie gestrichen werden.

Die subdurale Einspritzung desselben Magensaftes übte auch eine starke toxische Wirkung aus, da die gesamten Tiere 10—16 Stunden nach der Eispritzung starben, mit Ausnahme eines, welches erst nach ungefähr 30 Stunden zugrunde ging.

Die bei 6 Meerschweinchen ausgeführte subdurale Einspritzung von nicht 0,5 ccm überschreitenden Dosen von normalem Magensaft und von Magensaft eines Magenulcuskranken rief keine bemerkenswerten Erscheinungen hervor.

VI.

Wirkung von altem (4 Monate) Magensaft eines Magencarcinomkranken auf mit wässerigem Mammacarcinomextrakt vorbereitete Meerschweinchen.

Ich habe bei 6 Meerschweinchen, die ich in der in Kapitel V angegebenen Weise vorbereitet hatte, die Wirkung untersucht, welche, auf subduralem Wege eingeführt, ein Magensaft ausübte, der von einem Magenkrebskranken (Diagnose durch Obduktion bestätigt) herstammte und, nach 4 Monate langem Verweilen im Brutschrank, vollständig konserviert war.

Versuche.

Die subdurale Einspritzung von bis zu 0,5 ccm zunehmenden Dosen dieses alten Magensaftes führte keine anaphylaktischen Erscheinungen herbei.

* * *

Aus der Gesamtheit dieser Experimente ergeben sich folgende Tatsachen:

1) Daß künstlicher Magensaft, wenn er, nachdem er mit Krebsgewebssaft in Berührung gewesen ist und die Verdauung stattgefunden hat, gesunden und mit Mammacarcinomextrakt vorbereiteten Tieren subdural eingespritzt wurde, bei den einen und bei den anderen toxische Erscheinungen hervorrief, während er bei letzteren keine anaphylaktischen Symptome herbeiführte.

2) Daß der Magensaft von Kranken mit extrastomachalem Carcinom (Pankreascarcinom), gesunden und mit Magensaft desselben Pat. vorbereiteten Tieren subdural eingespritzt, bei den ersten keine bemerkenswerten Erscheinungen hervorrief, bei den zweiten hingegen zwar eine toxische Wirkung ausübte, aber keine anaphylaktischen Erscheinungen hervorrief.

Daß der Magensaft zweier Magencarcinomkranken auf gesunde und auf in derselben Weise vorbereitete Tiere nur eine starke Giftwirkung entfaltete.

Daß ebenso der wässerige Mammacarcinomextrakt bei gesunden und bei in der genannten Weise vorbereiteten Tieren toxische Erscheinungen verschiedenen Grades hervorrief, deren Intensität in direktem Verhältnis mit der eingespritzten Dosis stand.

3) Daß der Magensaft eines Magencarcinomkranken, subdural eingespritzt, bei gesunden Tieren und bei mit

Generated on 2019-09-14 21:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Magensaft desselben Kranken vorbereiteten Tieren nur spät eintretende Vergiftungserscheinungen herbeiführte, bestehend im Tode der Tiere. Bemerkenswert ist hier die Tatsache, daß die Vergiftungserscheinungen bei den gesunden Tieren schwerer waren, indem alle 6 injizierten Tiere zugrunde gingen, während von den 8 vorbereiteten Tieren nur 3 infolge der Einspritzung starben und die übrigen 5 überlebten.

Daß der Magensaft eines Magenulcuskranken und derjenige eines hinsichtlich des Magens normalen Menschens, subdural eingespritzt, sowohl bei gesunden wie bei vorbereiteten Tieren keine bemerkenswerten Erscheinungen hervorriefen.

Daß der wässerige Mammacarcinomextrakt, subdural eingeimpft, bei gesunden Tieren toxische Erscheinungen herbeiführte, bei mit Magensaft eines Magenkrebskranken vorbereiteten Tieren hingegen das Auftreten deutlicher anaphylaktischer Symptome bewirkte.

4) Daß der wässerige Mammacarcinomextrakt, subdural eingespritzt, bei gesunden Tieren keine bemerkenswerten Erscheinungen hervorrief, während er bei Tieren, die mit nach dem Tode entnommenem Magensaft eines Magencarcinomkranken vorbereitet waren, das Auftreten typischer anaphylaktischer Erscheinungen hervorrief.

5) Daß der Magensaft eines Magencarcinomkranken, subdural eingespritzt, bei normalen Meerschweinchen toxische Spätsymptome und den Tod herbeiführte, bei mit wässerigem Mammacarcinomextrakt vorbereiteten Meerschweinchen hingegen das sofortige Auftreten der Erscheinungen der typischen Anaphylaxie verursacht.

Daß der Magensaft eines Magenulcuskranken und derjenige eines normalen Menschen, subdural eingespritzt, sowohl bei normalen wie bei vorbereiteten Tieren keine bemerkenswerten Erscheinungen herbeiführte.

6) Daß ein alter (4 Monate), von einem Magenkrebskranken stammender Magensaft, subdural eingespritzt, bei mit wässerigem Mammacarcinomextrakt vorbereiteten Meerschweinchen keine anaphylaktischen Erscheinungen hervorrief, während er im frischen Zustande solche herbeigeführt hatte.

* * *

Die Resultate der Untersuchungen, die ich beschrieben habe, stimmen einerseits vollständig oder aus Analogie mit denjenigen Untersuchungen überein, die ich früher ausführte und bereits berichtete, und tragen dazu bei, zu beweisen, daß die Reaktion, welche sich auf das Auftreten von anaphylaktischen Erscheinungen bei in passender Weise vorbereiteten Tieren infolge der Einspritzung von Magensaft Magenkrebskranker stützt, eine für den Magenkrebs spezifische ist. Andererseits legen die beschriebenen Resultate einige Betrachtungen über die gegenwärtige theoretische Bedeutung solcher Untersuchungen und über die eventuelle künftige praktische Bedeutung derselben nahe.

Die Resultate der Untersuchungen, über welche ich im Kapitel V berichtete, stehen vollständig im Einklang mit denjenigen der ersten

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 21:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Versuche, die ich über die Magensaftanaphylaxie ausführte, indem sie beweisen, daß der Magensaft der Magenkrebskranken, im Gegensatz zu demjenigen normaler Menschen und Magenulcuskranker, die Eigenschaft besitzt, das Auftreten der Anaphylaxie zu bewirken, sie stehen ferner mit den Resultaten der in Kapitel III beschriebenen Untersuchungen im Einklang, welche beweisen, daß der wässerige Mammacarcinomextrakt bei mit Magensaft Magencarcinomkranker vorbereiteten Meerschweinchen das Auftreten der Anaphylaxie hervorruft. Dies bestätigt andererseits die von mir bezüglich des Entstehungsmechanismus der von mir beschriebenen besonderen anaphylaktischen Reaktion aufgestellte Hypothese, daß diese Reaktion durch die Wirkung entsteht, welche die biochemischen Sekretionsprodukte des Neoplasmas und die im Magen entstehenden Zerfallsprodukte desselben auf Tiere ausüben, die durch ein Gewebe oder eine ähnliche Substanz organischen Ursprungs (Mammacarcinom) sensibilisiert, d. h. vorbereitet wurden. Bei den eben erwähnten Untersuchungen zeigte sich ferner, daß der Magensaft Magenkrebskranker bei mit Mammacarcinomextrakt vorbereiteten Tieren stärkere anaphylaktische Erscheinungen hervorrief, als was im umgekehrten Falle stattfand.

Mit meinen früheren Untersuchungen stehen ebenfalls die in Kapitel IV beschriebenen Resultate im Einklang, welche beweisen, daß der wässerige Mammacarcinomextrakt deutliche anaphylaktische Erscheinungen bei Tieren hervorrief, welche durch post mortem entnommenen Magensaft Magenkrebskranker vorbereitet waren.

Die in Kapitel II berichteten Beobachtungen stimmen aus Analogie mit den in meiner zweiten Arbeit berichteten Ergebnissen überein, indem bei mit Magencarcinomextrakt vorbereiteten Tieren der Magensaft Krebskranker mit extrastomachaler Lokalisierung des Krebses keine anaphylaktischen Erscheinungen hervorrief.

Die in Kapitel I beschriebenen Versuche, welche negativ ausfielen, indem der künstliche Magensaft, nachdem er mit Krebssaft in Berührung gewesen und Verdauung eingetreten war, bei mit Mammacarcinomextrakt vorbereiteten Tieren keine anaphylaktischen Erscheinungen hervorrief, haben meiner Ansicht nach eine große Bedeutung, da sie die Annahme nahe legen, daß das Auftreten von anaphylaktischen Erscheinungen bei solchen Versuchen nicht als eine einfache Erscheinung einer einfachen Verdauung des Gewebes durch den Saft nach der kurzdauernden Berührung im Thermostaten zu betrachten ist, sondern daß es auf andere viel komplexere und höhere Eigenschaften zurückzuführen ist, welche dem menschlichen Magensaft durch die spezifischen Sekretionsprodukte des Carcinoms und durch die Produkte des langsamen Zerfalls der Erzeugnisse des Metabolismus des Carcinoms verliehen werden. Einigermaßen positive Resultate könnte man vielleicht dadurch erzielen, daß man die Berührung zwischen dem Magensaft und der Geschwulst (unter Vermeidung der Fäulnis) länger dauern ließe, oder daß man durch den künstlichen Magensaft an Stelle eines Mammacarcinoms ein auf operativem Wege gewonnenes Magencarcinom verdauen ließ.

Aus meinen gegenwärtigen Untersuchungen ergeben sich ferner noch, ebenso wie aus den früheren, die weiten Grenzen, innerhalb welcher in den einzelnen Fällen und bei den einzelnen Individuen die minimalen aktiven Dosen des Magensaftes und des Mammacarcinomextraktes schwanken, und es ergibt sich die Notwendigkeit, in jedem Einzelfalle die Wirkungskraft des Versuchsmaterials zu prüfen.

Die Resultate der in Kapitel III beschriebenen Untersuchungen be-

Generated on 2019-09-14 21:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

weisen, daß, während der Magensaft eines Magencarcinomkranken bei den Tieren, die mit Magensaft desselben Patienten vorbereitet waren, keinerlei anaphylaktische Erscheinungen herbeiführte, derselbe Magensaft sowohl bei den gesunden wie bei den vorbereiteten Tieren toxische Erscheinungen hervorrief, welche mit dem Tode endeten, und welche bei den normalen stärker als bei den vorbereiteten Tieren waren, was vielleicht als die Folge eines gewissen Grades von Immunisierung gedeutet werden könnte, welche der Magensaft bei den vorbereiteten Tieren erzeugt hat.

Die Resultate der in Kapitel VI berichteten Untersuchungen zeigen, daß alter (4 Monate) Magensaft Magenkrebskranker, welcher sich im frischen Zustande in anaphylaktischer Beziehung deutlich aktiv erwiesen hatte, bei in derselben Weise mit wässerigem Mammacarcinomextrakt vorbereiteten Meerschweinchen keine anaphylaktischen Erscheinungen hervorrief. Diese Tatsache ist interessant, weil sie zu beweisen scheint, daß der Magensaft, wenn er veraltet, jenes besondere Vermögen verliert, die Anaphylaxie zu erzeugen.

Vorläufig fehlt es mir an Daten über kürzere Zeiträume. Wie dem auch sei, es ist sicher, daß dieser Magensaft, welcher frisch in der minimalen Dosis von 1,166 ccm deutliche anaphylaktische Erscheinungen hervorgerufen hatte, nach 4 Monaten sich selbst in der Dosis von 0,5 ccm ganz inaktiv erwies.

Es wird infolgedessen vielleicht interessant sein, zu ermitteln, welches durchschnittlich die maximale Dauer der Aktivität eines Magensaftes in anaphylaktischer Beziehung ist.

Die Resultate weiterer Untersuchungen über die Magensaftanaphylaxie, welche ich teils ausgeführt habe und teils ausführen werde, werde ich seinerzeit berichten.

Literatur.

Livierato Spiro, La anafilassia da succo gastrico. (Rif. med. 1910. No. 23 e Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Orig. Bd. 55. 1910. Heft 6.)

— —, Ulteriori ricerche sulla anafilassia da succo gastrico. (Rif. med. 1910. No. 41 e Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Orig. Bd. 57. 1911. Heft 5.)

Nachdruck verboten.

Weitere Versuche über Aggressinimmunisierung gegen Rauschbrand [1].

Von Dr. **Otto Schöbl,** Philadelphia, Pa., U. S. A.

In einer Mitteilung, die im Centralbl. f. Bakteriol., Abt. I, Bd. 56, H. 3/4 erschien, wurden Versuche veröffentlicht, welche folgende Resultate ergaben:

1) Es gelingt, Meerschweinchen mit natürlichen Aggressinen gegen künstliche Rauschbrandinfektion zu immunisieren.

2) Mit Aggressin immunisierte Meerschweine beherbergen unter Umständen noch längere Zeit nach der Infektion auf der Impfstelle virulente Rauschbrandbacillen.

---

1) Diese Arbeit wurde in den biologischen Laboratorien der H. K. Mulford Co. ausgeführt, und es ist meine angenehme Pflicht, dem Herrn Direktor Dr. A. P. Hitchens meinen besten Dank für sein freundliches Entgegenkommen auch an dieser Stelle auszusprechen.

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 21:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

3) Solche Tiere sterben nicht an der Infektion, sondern sie gehen an typischer Rauschbrandvergiftung zu einer Zeit ein, wo die antiinfektiöse Immunität noch besteht.

In folgender Arbeit soll über weitere Versuche berichtet werden, die teilweise an Meerschweinchen, teilweise an Rindern durchgeführt wurden, um über die Natur der antiinfektiösen Rauschbrandimmunität und den praktischen Wert der Aggressinimpfung Aufklärung zu erreichen.

Die Meerschweinchenversuche eignen sich besonders gut für die theoretische Lösung der Frage der Rauschbrand-Infektion und -Immunität, weil Meerschweinchen für Rauschbrand gleichmäßig empfänglich sind und die Verschiedenheit der Infektion und Vergiftung bei ihnen in höchst auffallender Weise hervortritt. Diese Tatsache wurde schon von Kitt beobachtet und von Grassberger und Schattenfroh hervorgehoben, welche letztgenannte Autoren darauf aufmerksam gemacht haben, daß die antitoxische, sowohl aktive wie passive, von der antiinfektiösen Immunität unabhängig ist, und sie kommen auf Grund ihrer zahlreichen Versuche zu dem Schlusse, „daß ein erworbener, aller Voraussicht nach nicht unbeträchtlicher Giftschutz gegen den natürlichen Rauschbrand keine ausreichende Immunität gewährt und auch die giftgefestigten Meerschweinchen nicht im geringsten gegenüber einer nochmaligen Rauschbrandinfektion gefeit seien“. Und weiter, „daß es zu einer allerdings in der Regel örtlich beschränkten Entwickelung der Keime im Impfling kommen muß, damit der Immunisierungseffekt zustande kommt“. Da nun Bail in den Aggressinen ein Mittel gefunden hat, das die Entwickelung und Vermehrung der Bakterien auch künstlich zu befördern ermöglicht, und es ihm auch gelungen ist, mit denselben eine Immunität zu erzeugen, die gegen die Vermehrungskraft der virulenten Bakterien gerichtet ist, und dieselbe aufhebt, so lag der Grund nahe, in der Aggressinimpfung eine Methode der Bekämpfung der Rauschbrandinfektion zu suchen.

Die künstliche Rauschbrandinfektion.

Es erscheint von gewisser Wichtigkeit, die Verhältnisse der künstlichen Rauschbrandinfektion eingehend zu besprechen, weil verschiedene Rauschbrandstämme große Schwankungen und Verschiedenheiten bezüglich ihrer Virulenz und toxinbildenden Eigenschaft aufweisen. Darum dürfte folgende Beschreibung, die sich auf unseren Rauschbrandstamm bezieht, in vieler Beziehung zur Erklärung mancher Angaben in dieser Arbeit beitragen.

Schon bei den ersten Versuchen über Aggressinimmunisierung war es auffallend, daß Meerschweinchen, die eine Rauschbrandinfektion überlebt hatten, keine erhebliche Immunität zeigten. Diese Tatsache wurde seitdem oft beobachtet, und sie ist auch aus unseren Versuchen ersichtlich.

Es ist nicht schwer, eine Erklärung dafür zu finden, wenn man die Mannigfaltigkeit der Rauschbrandinfektion ins Auge faßt. Injiziert man nämlich Meerschweinchen subkutan mit virulentem Rauschbrand, so gehen die Tiere in der Regel an akuter Rauschbrandinfektion ein und sterben in wenigen Stunden. Handelte es sich um sporenhaltiges Material, so dauert es 1—2 Tage, ehe sich die ersten Symptome zeigen. Dann aber geht das Tier rasch zugrunde. An der Infektionsstelle findet man hämorrhagisches Oedem, welches sich weit über die Grenze der Infektion verbreitet. Die im Unterhautgewebe enthaltene Flüssigkeit enthält reichlich Rauschbrandbacillen, aber keine Leukocyten. Auch in der Bauchhöhle findet man häufig leukocytenarmes Exsudat, welches zahlreiche Rauschbrandbacillen beherbergt.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

In anderen Fällen folgt der Infektion ein örtlicher, rauschbrandiger Prozeß. Das Infiltrat, welches auch hier, wie bei der akuten Infektion, aus hämorrhagischem Oedem besteht, ist ziemlich scharf abgegrenzt, zeigt bald nekrotische Veränderungen der Haut und entleert sich in ein paar Tagen nach außen. Es entsteht ein Geschwür, welches unter Narbenbildung heilt; die Tiere überleben. Weil aber das gesamte Infektionsmaterial sich nach außen entleert hat, ist die Möglichkeit von dessen Resorption und folglich eine Immunität in der Regel ausgeschlossen. Nicht nur die Bakterien, sondern auch alle als Antigen wirkenden Produkte und Bestandteile der Bakterien werden dadurch dem Tierkörper entzogen, nur um den Stall mit Rauschbrand zu verseuchen. Dadurch erklärt sich auch die Beobachtung, daß Meerschweinchen unter solchen Umständen nur ausnahmsweise an chronischer Vergiftung eingehen.

Ein ganz anderes Bild stellte die Infektion dar, wenn Meerschweinchen mit abgeschwächtem Rauschbrandmateriale oder Kultur infiziert wurden. Das Infiltrat, welches sich an der Impfstelle entwickelt, reicht kaum über die Grenze der ursprünglichen Einspritzung und vereitert in kurzer Zeit. Die mikroskopische Untersuchung des Eiters zeigt viele Leukocyten, ziemlich viele Rauschbrandbacillen, die dem Kulturtypus ähneln, und erhebliche Phagocytose, ein Umstand, der bei der akuten Rauschbrandinfektion nie zur Beobachtung kommt.

So ein vereitertes Infiltrat kann auch lange bestehen, und die Meerschweinchen sterben endlich an chronischer Vergiftung, welche sich durch Abmagerung, Paralyse, Haarausfall etc. äußert.

Bei Rindern sind die Verhältnisse gewissermaßen anders. Wie aus dem Protokoll ersichtlich, starben die Kontrollkälber binnen 24 bis 48 Stunden an akuter Infektion. Chronische, durch Rauschbrandbacillen verursachte Abszesse, welche dem dritten Typus der künstlichen Rauschbrandinfektion bei Meerschweinchen entsprechen, wurden auch beobachtet, und zwar bei aggressinimmunisierten Kälbern und solchen, die mit abgeschwächtem Materiale injiziert waren. Nur sterben die Kälber, welche ein chronisches Rauschbrandinfiltrat aufweisen, nicht an Vergiftung, wie es bei den Meerschweinchen unter denselben Bedingungen der Fall ist, und zwar höchst wahrscheinlich darum, weil die Rinder viel leichter als die Meerschweinchen gegen das Rauschbrandgift immunisierbar sind.

Das Rauschbrandaggressin.

Zur Gewinnung des Rauschbrandaggressins eignen sich ältere Meerschweinchen besser als junge Tiere, denn erstens sind die ersteren empfänglicher für Rauschbrand als junge Tiere, und dann liefern sie auch mehr Aggressin. Es gelingt, ohne Schwierigkeiten, einige Kubikzentimeter Oedemflüssigkeit zu gewinnen, nur muß man das Exsudat sobald als möglich nach dem Tode steril entnehmen. Ist das infizierte Tier schwer krank und zeigt es auf der Impfstelle eine große, mit hämorrhagischer Flüssigkeit gefüllte Blase, so kann diese mit einem kleinen Troikart entnommen werden. Wenn man die Nadel des Troikarts in die noch gesunde Haut einsticht und subkutan in die Blase einführt, kann man durch leichte Massage fast die ganze Oedemflüssigkeit entnehmen, ehe die Blase platzt. Die Einstichstelle wird mit Jodoform-Kollodium verklebt, und die Blase füllt sich eventuell in ein paar Stunden von neuem, so daß die Prozedur in günstigen Fällen wiederholt werden kann. Es empfiehlt sich, das Exsudat sofort nach der Entnahme durch feuchtes Filtrierpapier zu filtrieren, um das Fett zu entfernen, das auf der Oberfläche der Oedemflüssigkeit schwimmt und die Bakterien fest-

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 21:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

hält. Nach tüchtigem Zentrifugieren wird die klare, dunkelrote Flüssigkeit abgegossen, mit Toluol geschüttelt und auf ihre Sterilität geprüft. Der sicherste und schnellste Weg ist der Tierversuch, denn es kommt häufig vor, daß sich das Rauschbrandaggressin im anaërobischen Kulturverfahren steril erweist und daß trotzdem das Meerschweinchen stirbt, welches mit 0,5 ccm Aggressin injiziert wurde, an Rauschbrand.

Ich habe mich bemüht, durch peritoneale Infektion größere Mengen von Aggressin zu gewinnen. Es ist jedoch nicht gelungen, die Meerschweinchen mit einer Kultur intraperitoneal zu infizieren. Bald nach der Einspritzung der Rauschbrandkultur zeigt die mikroskopische Untersuchung der Bauchhöhle starke Phagocytose, und in kurzer Zeit verschwinden die Bakterien vollständig. Injiziert man aber mit Bouillon verdünnten Rauschbrandsaft, so kommt keine oder nur spärliche Phagocytose zur Beobachtung und das Tier stirbt in wenigen Stunden (12—24). In der Bauchhöhle sowohl wie in den Pleuralhöhlen findet sich seröse Flüssigkeit mit wenigen Leukocyten und vielen Rauschbrandbacillen. Doch habe ich den Eindruck gehabt, daß das Peritonealaggressin bei Rauschbrand nicht so gute immunisatorische Erfolge zeigt wie das Kutanaggressin.

Die aggressive Eigenschaft des sterilen Rauschbrandsaftes ist zweifellos aus dem Versuche in meiner ersten Mitteilung ersichtlich. Daß der Rauschbrandsaft auch eine infektionsbefördernde Eigenschaft besitzt, wird dadurch bewiesen, daß die Einverleibung solcher Oedemflüssigkeit, welche nur vereinzelte Rauschbrandbacillen enthält, also eine so kleine Menge, die weder mikroskopisch noch kulturell nachweisbar ist, doch eine Infektion veranlassen kann.

Dann ist auch die Oedemflüssigkeit imstande, die Leukocyten in der Bauchhöhle fernzuhalten und die Phagocytose so weit zu verhindern, daß sich die Rauschbrandbacillen vermehren und eine Infektion veranlassen können.

Es handelt sich nun beim Rauschbrand um einen Toxinbildner und die Oedemflüssigkeit kann unter Umständen auch Gift enthalten. Für die praktische Anwendung der Aggressinimpfung hat dieser Umstand kaum eine Bedeutung, denn die Rinder sind gegen Rauschbrandgift leicht immunisierbar, und unsere Aggressinproben, die von verschiedenen Tieren stammten, haben bei Kälbern nicht einmal eine lokale Reaktion verursacht. trotzdem sie bei Meerschweinchen chronische Vergiftung hervorriefen.

Für das Studium der Frage, ob das Aggressin mit Toxin identisch ist, eignet sich der Rauschbrandbacillus besonders gut. Denn es wurde von Grassberger und Schattenfroh zweifellos bewiesen, daß bestimmte Rauschbrandstämme in vitro starkes Toxin bilden und daß die mit Toxin immunisierten Tiere sich nicht nur giftfest erweisen, sondern auch noch antitoxisches Serum liefern. Aus meinen Versuchen[1]) geht hervor, daß es Oedemflüssigkeiten gibt, die kaum als toxisch betrachtet werden können, denn die Tiere vertragen weit größere Mengen solchen Aggressins, als die zur Immunisation nötige Dosis. Und doch fördert dieser Rauschbrandsaft die Infektion, vermindert die Phagocytose sowohl in vitro als auch im Tierkörper, wirkt als Antigen und ruft eine antiinfektiöse Immunität hervor. Mit diesen Feststellungen wurde den Erfordernissen der Aggressintheorie genug getan, und gefunden, daß auch bei Rauschbrand ein Aggressin vorkommt, welches biologisch vom Toxin verschieden ist.

1) Centralbl. f. Bakteriol. Abt. I. Orig. Bd. 56. H. 3/4.

Generated on 2019-09-14 21:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Versuche an Meerschweinchen.

Tabelle I.

Immunisierung mit Peritonealaggressin.

Meerschweinchen No.	Menge des Peritonealaggressins	Infiziert subkutan mit	Menge	Lebt	Stirbt	Anmerkung
40	1,0 ccm	Rauschfleisch	20 mg	+		
41	1,0 „	„	dgl.	+		
42	0,5 „	„	„	+		
43	0,25 „	„	„	+		
Kontrolle	—	„	„		+	akute Rausch-
„	—	„	„		+	brand-Infektion

Dieser Versuch bestätigt die bei Besprechung des Rauschbrandaggressins erwähnte Beobachtung, daß es gelingt, auch mit peritonealem Aggressin Meerschweinchen zu immunisieren.

Tabelle II.

Intraperitoneale Immunisierung mit Kutanaggressin.

Meerschweinchen No.	Menge des Agress. intraperitoneal	Infiziert subkutan mit	Menge	Lebt	Stirbt	Anmerkung
44	0,5—1,0 ccm	Rauschfleisch	20 mg	+		
45	dgl.	„	dgl.	+		
46	„	„	„	+		
47	„	„	„	+		
48	„	„	„		+	2 Wochen gifttot
Kontrolle	—	„	„		+	4 Tagen } Infektion
„	—	„	„		+	5 „ }

Dieser Versuch wurde zu folgendem Zwecke angestellt. Es blieb noch immer der Einwand, daß dem Aggressin vereinzelte Rauschbrandbacillen beigemischt seien, die nach der Einspritzung sich im Körper vermehren und eine Immunität zufolge haben. Man kann sich jedoch leicht davon überzeugen, daß die peritoneale Infektion bei Rauschbrand nur dann gelingt, wenn irgendein Mittel mitinjiziert wird, welches die Leukocyten fernhält. Damit ist den Rauschbrandbacillen Gelegenheit gegeben, sich zu vermehren und sich selbst gegen die Abwehrkräfte des Körpers zu schützen. Dann geht aber die Vermehrung so rasch vor sich, daß in kurzer Zeit viele Bacillen in der Peritonealhöhle mikroskopisch nachweisbar sind und das Tier binnen 24 Stunden eingeht. Sind aber solche Bedingungen in der Bauchhöhle nicht gegeben, ist auch den Rauschbrandbacillen keine Zeit gegönnt, sich dieselben mittels ihrer Angriffsstoffe günstig einzurichten, so werden sie in sehr kurzer Zeit durch Phagocytose vollständig vernichtet und das Tier bleibt am Leben. Es ist nun kaum denkbar, daß das kurze Verweilen von vereinzelten Bakterien im Tierkörper eine Immunität zur Folge hat.

Unsere Meerschweinchen wurden also intraperitoneal mit Aggressin injiziert und ihre Bauchhöhle wurde wiederholt mikroskopisch untersucht. Alle Entnahmen erwiesen sich steril, denn die Ausstriche zeigten nur Leukocyten, aber keine Bacillen.

Die Immunität wurde folglich durch Resorption des Aggressins erreicht (s. Tab. p. 301).

Aus diesen Versuchen ist der Nachteil ersichtlich, der allen Immunisierungsmethoden anhaftet, wo es sich um Impfung mit abgeschwächten lebenden Bakterien handelt. Entweder sind die Bakterien

Generated on 2019-09-14 21:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Tabelle III.
Immunisierung mit Lyoner Vaccin.

Meerschweinchen No.	Menge des Lyoner Vaccin	Infiziert subkutan mit	Menge	Lebt	Stirbt	Anmerkung
49	10 mg	Rauschsaft	3 Tropfen		+	24 Std. Infektion
50	10 „	„	dgl.		+	18 „ Infektion
51	20 „	„	„		+	24 „ Infektion
52	20 „	„	„		+	18 „ Infektion
Kontrolle	3,0 ccm Aggress.	„	„	+		
„	—	„	„		+	18 Std. Infektion
„	—	„	„		+	18 „ Infektion

Tabelle IV.
Immunisierung mit Lyoner Vaccin.

Meerschweinchen No.	Menge des Lyoner Vaccin	Resultat	Infiziert subkutan mit	Menge	Lebt	Stirbt	Anmerkung
53	20 mg	stirbt in 3 Tagen	Rauschfl.	20 mg		+	Rauschbrand
54	dgl.	geschwollen	„	dgl.		+	3 Tage
55	„	„	„	„		+	2 „
56	„	„	„	„		+	3 „
57	„	„	„	„		+	2 „
Kontrolle	2,0 ccm Immunserum	—	„	„		+	14 Tagen gifttot
„	—	—	„	„		+	2 Tage
„	—	—	„	„		+	2 „

nicht genügend oder zu sehr abgeschwächt und die Impfung hat im ersten Falle Impfverluste zur Folge, im zweiten Falle versagt die Immunisierung. Es liegt auf der Hand, daß es kaum möglich ist, die Dosierung solchen Impfstoffes in irgendeiner Weise zu regulieren, denn wie es bei der Lyoner Methode der Fall ist, wird mit abgeschwächtem Rauschbrandfleische geimpft, wo sich infolgedessen weder die Zahl noch die Virulenz der Bakterien regulieren läßt.

Ferner ist der Rauschbrandbacillus ein Sporenbildner, ein Umstand, der die Verhältnisse noch mehr kompliziert.

Zahlreiche Versuche wurden angestellt, um Meerschweinchen mit abgeschwächten Kulturen bzw. Kulturfiltraten zu immunisieren, aber die Erfolge waren dieselben wie bei der Lyoner Methode. Eine Anzahl von Versuchstieren starben an akuter Infektion, andere an chronischer Vergiftung und die übrig gebliebenen Tiere wurden keineswegs bei der folgenden Infektion mit Rauschbrandsaft immun gefunden.

Versuche an Kälbern.

In folgendem soll über etliche Versuche an Kälbern berichtet werden. Im ganzen wurden samt Kontrollen 7 Kälber verbraucht. Die Tiere waren gesunde, einjährige Kälber, die aus den östlichen Staaten Nordamerikas stammten. Die Immunisierung der Rinder mit Rauschbrandaggressin wurde durch subkutane bzw. intravenöse Injektion bewirkt, während die Infektion durch intramuskuläre Injektion des trockenen, virulenten Rauschbrandfleisches stattfand. Nach jeder Injektion sowohl des Impfstoffes wie auch des Infektionsmaterials wurde die Impfstelle sorgfältig untersucht. Zeigte sich irgendeine Lokalveränderung, so wurde dieselbe entweder intra vitam oder post mortem untersucht, und wurde dabei besonders darauf geachtet, ob sich in den erwähnten Veränderungen lebende Rauschbrandbacillen vorfanden. Außer der mikroskopischen Unter-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

suchung und Kulturanlage wurde das Material auf erwachsene Meerschweinchen verimpft. Soweit wir uns an unserem beschränkten Materiale überzeugen konnten, ruft die Injektion des Aggressins bei Kälbern keine nennenswerte Reaktion hervor, vorausgesetzt, daß es sich um steriles Rinderaggressin handelt. Es wurden allmählich während der Immunisation bis 80 ccm Aggressin subkutan und 10 ccm intravenös injiziert, ohne irgendeine allgemeine oder lokale Reaktion zu bekommen.

Es muß allerdings betont werden, daß wir nur mit einem einzigen Stamme arbeiteten, der, wie wir uns überzeugten, nur sehr schwaches Toxin bildete.

Tabelle V.

Versuche an Kälbern.

Kalb No.	Menge des Aggressins subkutan	Infiziert intramuskulär mit Rauschfleisch	nach	Lebt	Stirbt	Anmerkung
4	5,0 ccm Aggr. No. 4	gleichzeitig	10 Wochen	+		
5	5,0—10,0 ccm Aggr. No. 5	gleichzeitig	2 „	+		
Kontrolle	—	gleichzeitig	—		+	akute Rauschbrandinfektion

Zu diesem Versuche muß folgendes bemerkt werden: Das Aggressin No. 4 war eine 4 Monate im Eisschrank mit Toluol aufbewahrte Oedemflüssigkeit, die von einem Rinde stammte. Ein Kalb wurde mit Rauschbrandfleisch infiziert und lieferte über 3 l Oedemflüssigkeit. Dieselbe wurde sofort klar zentrifugiert und in der oben erwähnten Weise aufbewahrt. Unmittelbar vor der Anwendung wurde das Aggressin durch Berkefeld-Filter filtriert und mittels Kulturanlegen und Tierexperiment steril gefunden.

Das Aggressin No. 5 wurde sofort nach der Entnahme filtriert. Wie aus der Tabelle ersichtlich, starb das Kontrolltier in 48 Stunden an typischer Rauschbrandinfektion, während die immunisierten Kälber No. 4 und No. 5 überlebten.

10 Tage nach der Infektion wurden die Tiere geschlachtet und die Infektionsstelle anatomisch und bakteriologisch untersucht. Zwischen den Hüftmuskeln fand man einen ziemlich großen Abszeß. Mikroskopisch und kulturell konnten Rauschbrandbacillen nachgewiesen werden. Meerschweinchen, an welche der Eiter verimpft wurde, starben an typischer, akuter Rauschbrandinfektion.

Versuche mit Rauschbrandserum.

Es wurde Rinder- und Meerschweinchenserum zu den Versuchen verwendet.

Die Tiere wurden in der Weise immunisiert, daß ihnen steigende Mengen des homologen Rauschbrandaggressins in 7-tägigen Intervallen subkutan injiziert wurden. Die Tiere wurden 10 Tage nach der letzten Aggressininjektion verblutet und das Serum auf seine Schutzkraft an Meerschweinchen geprüft (s. Tab. p. 303).

Aus allen diesen Versuchen geht hervor, daß die Verhältnisse bei der passiven Rauschbrandimmunität dieselben sind wie beim aktiven Immunzustande.

Das Serum schützt die Tiere in der Weise, daß die Vermehrung der Rauschbrandbacillen aufgehoben oder vermindert wird. Die mikroskopische Untersuchung der Infektionsstelle hat gezeigt, daß die Rauschbrandbacillen sich eventuell lokal vermehren können, sich aber bald in

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle VI. Aderlaß A.
Prüfung des Immunserums.

Meerschweinchen No.	Menge des Serums intraperitoneal	Infiziert mit Rauschbrandsaft		Lebt	Stirbt	Anmerkung
		nach	Menge			
58	1,0 ccm	24 Stunden	2 Tropfen		+	48 Stunden akute Infektion
59	dgl.	dgl.	1 „		+	5 Tagen gifttot
60	„	„	1/5 „	+		
Kontrolle	—	„	2 „		+	12 Stunden } akute Infektion
„	—	„	1 „		+	18 „ } akute Infektion
„	—	„	1/5 „		+	48 „ } akute Infektion

Tabelle VII. Aderlaß B.
Prüfung des Immunserums.

Meerschweinchen No.	Menge des Serums intraperitoneal	Infiziert subkutan mit Rauschbrandsaft		Lebt	Stirbt	Anmerkung
		Menge	nach			
61	1,0 ccm	10 Tropfen	24 Stunden	+		
62	dgl.	5 „	dgl.	+		
63	„	2 „	„	+		
64	„	1 „	„	+		
65	„	1/5 „	„	+		
Kontrolle	„	10 „	„		+	32 Stunden } akute Infektion
„	„	5 „	„		+	32 „ } akute Infektion
„	„	2 „	„		+	48 „ } akute Infektion
„	„	1 „	„		+	60 „ } akute Infektion
„	„	1/5 „	„	+		

Tabelle VIII.
Haltbarkeit des Immunserums.

Meerschweinchen No.	Menge des Serums intraperitoneal	1/2 Stunde auf 56° C erhitzt	Frisch	Infiziert mit Rauschbrandsaft		Lebt	Stirbt	Anmerkung
				Menge	nach			
66	1,0 ccm	+		1 Tropfen	24 Stunden		+	36 Stunden
67	dgl.	+		1/5 „	dgl.		+	16 „
68	„		+	1 „	„		+	48 „
69	„		+	1/5 „	„	+		
Kontrolle	—	—	—	1 „	„		+	12 „
„	—	—	—	1/5 „	„		+	12 „

den Kulturtypus umwandeln und das Tier (Meerschweinchen) an Vergiftung stirbt.

Weiter wurde beobachtet, daß der Titer des Serums während der Behandlung des Tieres mit Rauschbrandaggressin steigt, und zwar sowohl was den Schutzwert im Tierversuch, als auch den Titer im Reagensglasversuche anbelangt. Inaktivierung durch Erhitzung scheint den Schutzwert des Rauschbrandserums herabzusetzen.

Zusammenfassung.

1) Es werden weitere Meerschweinchenversuche über Aggressinimmunisierung gegen Rauschbrand mitgeteilt.

2) Auch bei Rindern ist die Aggressinimmunisierung erfolgreich gelungen.

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 21:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

3) Die interessante und epidemiologisch wichtige Beobachtung, welche bei immunisierten Meerschweinchen gemacht wurde, nämlich die Tatsache, daß virulente Rauschbrandbacillen sich im Körper der Immuntiere lange Zeit aufhalten können, ohne ihre Virulenz für normale Tiere verloren zu haben, wurde auch bei Rindern bestätigt.

4) Das Serum der Aggressinimmuntiere ist imstande, normale Tiere gegen Infektion zu schützen.

5) Die Natur der übertragenen Immunität ist im großen ganzen dieselbe wie die bei der aktiven Immunität. Dieselbe ist nämlich gegen die Infektion gerichtet.

Für praktische Zwecke kann man aus unseren Versuchen folgende Schlüsse ziehen:

1) Die Aggressinimmunisierung eignet sich ihrer Harmlosigkeit wegen für praktische Schutzimpfung, denn es handelt sich bei dieser Methode um einen bakterienfreien, ungiftigen Impfstoff.

2) Folglich sind alle Impfverluste und jede Verseuchung durch Bacillenträger ausgeschlossen; beides Umstände, die bei jeder Methode, wo lebende Bakterien zur Immunisation benützt werden, immer als drohende Gefahr in Betracht kommen.

Berichtigung

zu dem Aufsatz: „Notiz zur Aetiologie der Psoriasis vulgaris" von S. v. Prowazek.

Die Figur 1 in der Arbeit von S. v. Prowazek, Zur Aetiologie der Psoriasis vulgaris (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 62. Heft 1/2 gehört zu einer anderen Arbeit: „Studien zur Lehre vom Geschlechtsdimorphismus der Trypanosomen" und ist infolge eines Versehens an einer falschen Stelle abgedruckt worden. Die richtige Abbildung folgt anbei:

Fig. 1. Spirochäten aus dem Psoriasisausstrich; kombiniert aus vielen Gesichtsfeldern. *a* Periplastandeutung, *b* Oesenbildung, *c* Periplastanhänge. Okul. 12, homog. Imm. 2 mm. Zeichenapparat.

Inhalt.

Bandi, Ivo, Italienische Austernzüchtung und Darmkrankheiten, p. 212.

Bergman, Arvid M., Eine ansteckende Augenkrankheit, Keratomalacie, bei Dorschen an der Südküste Schwedens, p. 200.

Debono, P., On some anaërobical bacteria of the normal human intestine, p. 229.

Distaso, A., Sur la putréfaction de la paroi intestinale de l'homme, p. 219.

Jacqué, Léon et **Masay, Fernand,** Le Streptobacterium foetidum, agent pathogène nouveau de l'homme, p. 180.

Karwacki, Leon, Ueber die Morphologie der Spirochaeta Obermeieri, kultiviert im Blutegel, p. 250.

Klinger, R., Ueber einen neuen pathogenen Anaëroben aus menschlichem Eiter (Coccobacterium mucosum anaërobicum n. sp.), p. 186.

Klinger, R., Untersuchungen über menschliche Aktinomykose, p. 191.

Kodama, H., Ueber Kapselbildung der Milzbrandbacillen bei der Züchtung auf Schrägagar, p. 177.

Livierato, Spiro, Neue Untersuchungen über die „Magensaftanaphylaxie", p. 287.

Nagy, S., Ueber das Sklerom, p. 235.

v. Prowazek, S., Studien zur Lehre vom Geschlechtsdimorphismus der Trypanosomen, p. 269.

Schöbl, Otto, Weitere Versuche über Aggressinimmunisierung gegen Rauschbrand, p. 296.

Yakimoff, W. L., Stolnikoff, W. J. et **Kohl-Yakimoff, Nina,** Un hémoparasite nouveau des chauves-souris, p. 283.

Frommannsche Buchdruckerei (Hermann Pohle) in Jena.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Centralbl. f. Bakt. etc. I. Abt. Originale. Bd. 62. Heft 5.
Ausgegeben am 2. März 1912.

Nachdruck verboten.

Untersuchungen über den Fraenkelschen Pneumococcus[1]).

[Aus dem Istituto per lo studio delle malattie infettive
(Vorstand: Prof. E. Maragliano,
Abteilungsvorsteher: Prof. A. Bruschettini).]

Von Dozent **A. Bruschettini** und Dr. **F. Morelli.**

Es kommt Foà und seinen Schülern das Verdienst zu, die Möglichkeit einer Antipneumokokkenvaccinierung und Antipneumokokkenserumtherapie bei experimentellen Tierinfektionen zuerst nachgewiesen zu haben. Foà und seine Schüler Bordoni-Uffreduzzi, Bonome, Carbone und Scabia haben zur Vaccinierung von Kaninchen verschiedenes Material, d. h. kleine Mengen lebender Kulturen mit steigender Aktivität, die löslichen Produkte von Bouillonkulturen, die entsprechenden Präzipitate, und schließlich Extrakte aus Organen von durch Pneumokokkeninfektion zum Tode geführten Kaninchen angewendet.

Auch andere Autoren, wie Pane, Mosny, Emmerich, Ackharow, Belfanti, Neisser, Centanni, haben sich mit Untersuchungen über die Antipneumokokkenvaccinierung und -serumtherapie beschäftigt.

Die Resultate der verschiedenen Autoren stimmen nicht miteinander überein, so daß die Frage nach der Antipneumokokkenvaccinierung und -serumtherapie bei weitem noch nicht als endgültig gelöst betrachtet werden kann.

In Italien wurden in letzter Zeit Untersuchungen auf diesem Gebiete von Tizzoni, Panichi und Porrini ausgeführt.

Eine der größten Schwierigkeiten, auf welche man bei dem Versuch, ein Tier gegen den Fraenkelschen Diplococcus zu immunisieren, stößt, besteht in der Unmöglichkeit, das spezifische Toxin von den Kultursubstraten oder von den Organen, die man zur Immunisierung benutzt, d. h. von den in diesen enthaltenen Nebengiftstoffen zu trennen, so daß sich im Organismus des zu immunisierenden Tieres eine derartige Menge von Giftstoffen ansammelt, daß das Tier einem fortschreitenden Siechtum anheimfällt und oft sogar zugrunde geht, bevor man eine spezifische antitoxische Reaktion erzielen konnte.

Foà und Centanni haben nachgewiesen, daß, wenn man Tieren mit kurzen Zeitabständen aufeinanderfolgende vaccinierende Einspritzungen macht, die Tiere einer Toxikämie erliegen, indem jede neue Einspritzung eine Verminderung des durch die vorigen Einspritzungen herbeigeführten immunisierenden Vermögens zur Folge hat.

Wir haben experimentelle Untersuchungen über die immunisierende Wirkung ausgeführt, welche gegen die Infektion mit Fraenkelschen Diplokokken die Einspritzung von Lungenextrakten pneumokokkenseptikämiekranker Kaninchen bei Tieren ausübt, welche einer besonderen im folgenden zu beschreibenden Behandlung unterzogen wurden.

1) Ins Deutsche übertragen von Dr. med. K. Rühl-Turin.

Generated on 2019-09-14 21:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Die beim Kaninchen erhaltenen Resultate sind derart, daß es sich lohnt, sie zu berichten.

Unsere Methode besteht darin, daß dem Kaninchen, welches das immunisierende Material liefern soll, entweder vor oder zu gleicher Zeit mit dem Pneumococcus eine Substanz eingespritzt wird, welche imstande ist, eine intensive Leukocytose hervorzurufen.

Durch wiederholte Tierpassagen (Kaninchen) konnten wir einen derartig virulenten Fraenkelschen Pneumococcus erhalten, daß $^{1}/_{100000000}$ ccm des septischen Blutes imstande war, ein erwachsenes, 2 kg schweres Kaninchen in weniger als 24 Stunden unter dem Bilde einer schweren Septikämie zu töten.

Um eine starke Leukocytose bei den Kaninchen herbeizuführen, benutzten wir das Mellin's food, welches besser als jede andere leukocytophile Substanz zu diesem Zwecke dient.

Die Versuche wurden bei zwei Reihen von Tieren ausgeführt. Bei der einen wurden 2 ccm einer gesättigten Mellin's food-Emulsion intratracheal eingespritzt und nach einiger Zeit (5—10 Stunden) eine Verdünnung einer Reinkultur des auf erwähntem Wege virulent gemachten Pneumococcus intravenös eingespritzt.

Bei der anderen Reihe von Tieren geschahen beide Einspritzungen in die Trachea, und zwar zu gleicher Zeit.

Die Tiere starben 20—24 Stunden nach der Inokulation.

Unter Befolgung der Maßregeln der strengsten Asepsis und Antisepsis wurde die Pleurahöhle eröffnet, die Lungen herausgenommen und in einem sterilen Mörser zusammen mit gewöhnlichem oder Glassand zerrieben.

Die Lungen der Tiere, denen zuerst das Mellin's food in die Trachea und dann die Pneumokokken in die Randvene des Ohres eingeimpft wurden, zeigten stets eine heftigere entzündliche Reaktion als die Lungen der Kaninchen, denen beide Einspritzungen zu gleicher Zeit in die Trachea gemacht wurden oder denen der Pneumococcus direkt in das Lungenparenchym eingeimpft wurde.

Bei den ersteren beobachtete man eine sehr starke Leukocytose und eine geringere Anzahl von Keimen als bei letzteren.

Dem wässerigen Lungenextrakt wurde zwecks Sterilmachung eine gleiche Menge 5-prom. Karbollösung oder Schwefeläthers zugesetzt. Wir hielten das Gemisch 24 Stunden im Brutofen, filtrierten es durch Papier und setzten zwecks Konservierung eine kleine Menge Toluol zu.

Das Lungenextrakt der Kaninchen der ersten Reihe (zuerst intratracheale Einspritzung von leukocytophiler Substanz, nach einigen Stunden intravenöse Pneumokokkeneinspritzung) erwies sich stets als das wirksamste.

Bei Kaninchen, denen wir die auf dem beschriebenen Wege erhaltenen Lungenextrakte subkutan einspritzten, fanden wir nach einigen Stunden eine intensive Leukocytose mit zahlreichen eosinophilen Polynukleierten (Färbung nach Jenner). Diese Leukocytose stellte bei den Tieren, denen Lungenextrakt der Kaninchen der ersten Reihe eingespritzt wurde, einen konstanten Befund dar; bei den mit Extrakt aus Lungen der Kaninchen der zweiten Reihe war dieser Befund hingegen nicht konstant.

Die 24 Stunden nach Behandlung mit Lungenextrakt ausgeführte Einspritzung von $^{1}/_{100000000}$ ccm der Pneumokokkenkultur hatte bei den Tieren, die eine intensive Leukocytose gezeigt hatten, nicht den Tod zur Folge, oder dieser trat sehr spät ein. Aus weiteren Untersuchungen hat sich jedoch ergeben, daß dieses Verhältnis zwischen der Leukocytose und der Immunisierung kein konstantes ist.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nach diesen Vorversuchen haben wir zahlreiche Experimente in der Weise ausgeführt, daß wir verschiedene Mengen (1—5 ccm) Lungenextraktes zu gleicher Zeit mit dem Pneumococcus oder vor diesem einimpften und versuchten, Tiere durch während einer langen Zeitperiode ausgeführte wiederholte Einspritzungen zu immunisieren. Die erhaltenen Resultate waren äußerst befriedigend.

Wir konnten auf diesem Wege ungefähr 30 Kaninchen immunisieren und vor dem Tode retten, denen Pneumokokken in Dosen eingespritzt wurden, welche die minimale tödliche Dosis bedeutend überschritten (bis zum 10-fachen). Die Kaninchen zeigten nach der Pneumokokkeninjektion weder eine allgemeine fieberhafte, noch eine lokale Reaktion. Die überlebenden Tiere magerten nicht nur nicht ab, sondern nahmen sogar an Gewicht zu.

Die besten Resultate im Sinne einer sicheren und dauernden Immunisierung erhielten wir in den Fällen, wo die immunisierende Behandlung vor der Pneumokokkeneinspritzung ausgeführt wurde. Der Zeitabstand zwischen der letzten Lungenextrakteinspritzung und der Pneumokokkeninjektion betrug nicht mehr als 5—6 Tage.

Neben allen Experimenten wurden Kontrollversuche ausgeführt, und zwar wurden hierzu möglichst Tiere desselben Alters und mit demselben Gewicht wie die Versuchskaninchen benutzt. Diese Kontrollkaninchen starben stets innerhalb 20—24 Stunden.

Wir wollen der Kürze halber die Protokolle der Versuche nicht wiedergeben und uns kurz zusammenfassend auf die Angabe beschränken, daß alle Kaninchen, denen das Lungenextrakt vor oder zu gleicher Zeit mit den Pneumokokken eingeimpft wurde, von dem Tode gerettet werden konnten, keine febrile Reaktion zeigten und keine Erscheinungen der Toxikämie aufwiesen, und im Laufe mehrerer Monate bedeutend an Gewicht zunahmen.

Wir haben versucht, anstatt die Extrakte mit der 5-prom. Karbollösung zu behandeln, sie während 30 Minuten bei 60° C zu halten; die Extrakte zeigten aber in diesem Falle eine geringere Wirksamkeit.

Wir haben auch Versuche von Immunisierung auf anderem Wege angestellt; zu diesem Zwecke mischten wir eine höchst virulente Kultur von Pneumokokken zu gleichen Teilen mit Schwefeläther und hielten dieses Gemisch 24 Stunden im Thermostaten; dann wurden mehreren Kaninchen wiederholte Einspritzungen des Gemisches mit kurzen Zeitabständen gemacht und die Tiere nach einigen Tagen zur Ader gelassen. Wir untersuchten, ob das Blutserum dieser Tiere eine immunisierende Wirkung besaß, und beobachteten, daß es nur eine Verspätung des Exitus bewirkte, aber nicht imstande war, die Tiere zu retten.

Wir untersuchten ferner die Wirkung, welche das Blutserum von Kaninchen, die längere Zeit hindurch mit subkutanen Einspritzungen von Pneumokokkenaggressin behandelt wurden, auf die Pneumokokkeninfektion selbst ausüben kann. Ein positives Resultat, d. h. die Vermeidung des Todes des Tieres, erhielten wir nur in den Fällen, wo das Tier vor der Einimpfung der Pneumokokkenkulturen mehrere Einspritzungen des antiaggressinischen Serums bekam. Wir untersuchten die Wirkung, welche das Blutserum von Kaninchen, welche periodischen Einspritzungen des erwähnten Lungenextraktes unterzogen wurden, auf die Pneumokokkeninfektion ausübt. Diese Untersuchungen teilten wir in 3 Reihen ein:

1) Bei einer Reihe von Tieren wurde die Behandlung vor der Einspritzung von Pneumokokken ausgeführt.

Generated on 2019-09-14 21:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

2) Bei einer zweiten Tierreihe geschah die Behandlung zu gleicher Zeit mit der Infektion.

3) Eine dritte Reihe von Tieren wurde nach der Inokulation des Keimes behandelt.

Aus zahlreichen Versuchen konnten wir schließen, daß das Blutserum der wiederholt mit Einspritzungen von Antipneumokokkenlungenextrakt behandelten Kaninchen, sowohl wenn es vor der Einimpfung des Keimes wie wenn es zu gleicher Zeit mit derselben eingespritzt wird, eine unzweifelhafte immunisierende Wirkung ausübt, während dies nicht der Fall ist, wenn die Behandlung nach der Einimpfung des Keimes geschieht.

Wir haben auch versucht, nach dem für die Kaninchen beschriebenen Verfahren ein Lungenextrakt von Meerschweinchen herzustellen, zuweilen auch ohne Einspritzung von leukocytophiler Substanz. Dieses Meerschweinchenlungenextrakt hat aber eine geringere Wirksamkeit als derjenige der Kaninchen. Es wurde hier eine nicht konstante Immunisierung erzielt.

Wir beobachteten ferner, daß, wenn eine äußerst virulente Pneumokokkenkultur 24—72 Stunden mit unserem Lungenextrakt in Berührung gehalten und dann das Ganze in den Thermostaten bei 37° C gestellt wurde, der Pneumococcus allmählich seine Virulenz bis zum gänzlichen Verschwinden einbüßte. Kaninchen, denen enorme Dosen (2 ccm der Blutkultur) dieses Pneumococcus eingeimpft wurden, überlebten. Die Abschwächung der Virulenz war desto größer, je länger der Keim in Berührung mit dem Extrakt gehalten wurde.

Diesbezüglich wollen wir die Versuche Barloccos über die immunisatorischen Eigenschaften des auf Organextrakten kultivierten Diplococcus erwähnen. Dieser Autor untersuchte das biologische Verhalten dieses Keimes, wenn derselbe in ein organisches Milieu gebracht wird, welches aus dem cellulären Aggregat der verschiedenen Organe des für den Diplococcus am meisten empfänglichen Tieres besteht, und beobachtete, daß der Keim je nach der Dauer seines Aufenthaltes in diesem Milieu verschiedene Eigenschaften annimmt. Während der ersten Tage des Kontaktes beobachtete Barlocco eine bedeutende Verspätung des Eintretens des durch die Einimpfung des Keimes bewirkten Todes. Nach einem längeren Verweilen (19 Tage) in dem Milieu treten bedeutende Mengen immunisierender Stoffe auf, so daß sogar eine vollständige Immunisierung erzielt werden kann.

Diese Resultate erfahren eine Bestätigung sowohl durch unsere Beobachtungen, wie durch diejenigen von Brieger, Kitasato, Wassermann, Bartel, Neumann, Bitter, Foà, welche in den verschiedenen Organen bakterizide Stoffe eiweißartiger Natur nachgewiesen haben, welche die Entwickelung der Keime, die mit ihnen in Berührung gebracht werden, hemmen, und die Virulenz derselben herabsetzen.

Nachdem wir die immunisierende Wirkung des Lungenextraktes bei Kaninchen konstatiert hatten, lag es nahe, zu untersuchen, ob es auch eine kurative Wirkung besaß.

Zu diesem Zweck spritzten wir mehreren Kaninchen zuerst eine tödliche Dosis Pneumokokken und nach einigen Stunden das Lungenextrakt ein. Kontrollkaninchen bekamen nur die erste Einspritzung. Die erhaltenen Resultate waren nicht konstant: In einigen Fällen trat der Exitus verspätet, in anderen hingegen sogar verfrüht (im Vergleich zu den Kontrollen) ein.

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 21:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Bemerkenswert ist die Tatsache, daß wir nie eine wahre und echte Septikämie beobachteten; in vielen Fällen war der bakteriologische Blutbefund sogar negativ. In keinem Fall fanden wir die Charaktere der Infektionsmilz, wie sie bei Diplokokkenseptikämie typisch aufzutreten pflegen. Aus diesem konstanten Befund haben wir geschlossen, daß der Tod durch Toxikämie herbeigeführt worden war.

Von dieser Auffassung ausgehend, haben wir untersucht, wie sich die Tiere verhielten, wenn man neben dem Lungenextrakt ein antitoxisches Serum einwirken ließ, welches durch Behandlung von Kaninchen mit periodischen Einspritzungen von Karbol-Pneumokokkenendotoxin erhalten wurde. Dieses Endotoxin wurde folgendermaßen hergestellt: Wir legten Pneumokokkenplattenkulturen an, setzten 20 ccm 5-prom. Karbollösung zu, lösten mit einem sterilen kleinen Pinsel den Kulturbelag ab, schüttelten die Verdünnung einige Zeit in einem Fläschchen, um sie homogen zu gestalten, und filtrierten nach einigen Tagen durch Papier. Das Filtrat stellte das Endotoxin dar.

Durch die doppelte Behandlung mit Lungenextrakt und antitoxischen Serum konnten wir mehrere Kaninchen vor dem Tode retten; dieselben magerten weder ab noch zeigten irgendwelche charakterischen Symptome der Toxikämie.

Wir untersuchten auch, ob daß Lecithin eine hemmende Wirkung auf das in der soeben angegebenen Weise hergestellte Karbolpneumokokkenendotoxin ausübt. Nachdem wir die für das Kaninchen und das Meerschweinchen minimale tödliche Dosis dieses Endotoxins ermittelt hatten, beobachteten wir, daß, wenn das Endotoxin mit wässerigen Lecithinaufschwemmungen (1:50, 1:100) zu gleichen Teilen vereinigt wird, die Tiere weit höhere Dosen als die minimale tödliche vertragen, an Gewicht zunehmen und weder reaktive lokale Erscheinungen noch Veränderungen der Temperaturkurve aufweisen.

Wir legten Pneumokokkenplattenkulturen an, setzten Emulsionen von Lecithin in Methylalkohol oder in physiologischer Kochsalzlösung zu, entfernten mit einem Pinsel den Kulturrasen, und spritzten den Keim, nachdem wir ihn einige Tage mit den genannten Lecithinaufschwemmungen in einem Brutschrank bei 37° C in Berührung gehalten hatten, 3 Kaninchen in der Dosis von 1 resp. 2 resp. 3 ccm in die Randvene des Ohres ein [1]). Hierdurch bezweckten wir den Nachweis, ob das Lecithin einen hemmenden Einfluß auf den Pneumococcus ausübt.

Wir beobachteten, daß wenn die Einspritzung entweder sofort oder innerhalb der ersten 24 Stunden nach dem Zusatz des Lecithins zu der Pneumokokkenkultur gemacht wurde, das Tier einer Diplokokkenseptikämie erlag, während, wenn die Injektion nach 2 Tagen gemacht wurde, der Exitus sehr verspätet erfolgte, und wenn der Kontakt des Diplococcus mit dem Lecithin mehr als 7 Tage dauerte, das Tier selbst bei Einspritzung hoher Dosen des Keimes nicht starb und keine toxikämischen Erscheinungen zeigte. Wir konnten sogar 3 ccm der Blutpneumokokkenkultur in die Ohrrandvene des Kaninchens einimpfen, ohne Krankheitserscheinungen zu beobachten.

1) Der italienische Text lautet folgendermaßen: „Preparate delle culture di pneumococco su piastre, unendo, come per l'endotossina, emulsioni, di lecitina in alcool metilico o in soluzione fisiologica, e prelevate con un pennellino sterile le patine culturalli dopo aver tenuto in contatto il germe con queste emulsioni di lecitina per qualche giorno al termostato, l'abbiamo iniettate nelle dose di 1—2—3 c. c. nella vena marginale dell'orecchio di tre conigli.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606 / Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Wir stellten ferner Diplokokkenaggressin (gewonnen aus dem Pleuraexsudat von Kaninchen, denen Pneumokokken und Emulsionen von mellin's food in die rechte Pleurahöhle eingespritzt waren) und ein antiaggressinisches Serum (gewonnen aus einem Tier, das wiederholt mit Einspritzungen von Diplokokkenaggressin behandelt war) her und untersuchten die Eigenschaften desselben.

Die Kaninchen, welche mit Pneumokokkenaggressin behandelt und nach einigen Tagen mit Pneumokokken injiziert wurden, starben, zu gleicher Zeit mit den Kontrollen, unter heftiger Septikämie.

Die Kaninchen, denen ein Gemisch von Aggressin mit Lungenextrakt nach 24 Stunden eine tödliche Pneumokokkendosis eingeimpft wurden, gingen ohne Septikämie zugrunde.

Das antiagressinische Serum zeigte hingegen eine ausgesprochene, zwar nur präventive, immunisierende Wirkung.

Die Einspritzung des antiagressinischen Serums zusammen mit dem Lungenextrakt zeigte eine etwas geringere Schutzwirkung, als die Injektion des alleinigen Serums.

Durch Vereinigung des Pneumokokkenaggressins (2 ccm) mit dem antiaggressinischen Serum (5 ccm) und Einspritzung dieses Gemisches konnten wir Tiere vor dem Tode retten, denen tödliche Pneumokokkendosen eingeimpft wurden. Ebenso wurden die Tiere gerettet, die vor der Einspritzung einer tödlichen Pneumokokkendosis mit einem Gemisch von Lungenextrakt (2 ccm) und antiaggressinschem Serum (5 ccm) behandelt wurden. Diese immunisierende Wirkung ist jedoch, wie erwähnt, schwächer als diejenige, welche die alleinige Einspritzung von antiaggressinischem Serum ausübt.

Schließlich haben wir untersucht, auf welche Eigenschaften die immunisierende Wirkung zurückzuführen ist, welche das in oben angegebener Weise hergestellte Lungenextrakt und das Serum von Kaninchen, die mit diesem Extrakt während längerer Zeit behandelt wurden, gegen die Diplokokkeninfektion ausüben.

Die Resultate waren, kurz zusammengefaßt, folgende:

1) Wenn man das Lungenextrakt gewöhnlicher Kulturbouillon im Verhältnis 1:2, 1:3, 1:4 zusetzt und die Bouillon mit Pneumokokken besät, entwickelt sich der Keim nicht. Danach scheint das Extrakt einen ausgesprochen entwickelungshemmenden Einfluß auf den Pneumococcus auszuüben. Wenn das Lungenextrakt der Bouillon in sehr geringer Menge zugesetzt wird, kann sich der Pneumococcus zwar entwickeln, büßt aber einen großen Teil seiner Virulenz ein.

2) Wenn man den Pneumococus lange Zeit mit dem Lungenextrakt in Berührung hält, erfolgt eine ausgesprochene Bakteriolyse. Mikroskopisch untersucht, erscheint der Keim fast pulverförmig.

3) Sowohl das Lungenextrakt wie das Serum weisen gegenüber dem Pneumococcus weder eine präzipitierende, noch eine agglutinierende Wirkung auf.

4) Der opsonische Index ist verschieden, je nachdem es sich um nach der gewöhnlichen Methode der Karbolsäure hergestelltes oder um während 30 Minuten bei 60° C sterilisiertes Extrakt handelt. Beide Extrakte sind reich an Opsoninen, der erste aber viel reicher.

Bei 3 Versuchen erhielten wir folgende Resultate:

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Opsonischer Index.

Kontrollen	Während 30 Minuten auf 60 ° C erwärmter Extrakt	Mit Karbolsäure zubereiteter Extrakt
0,80	2,80	5,60
1,40	3,60	5,10
1	3,20	5,80

5) Das Lungenextrakt besitzt eine ausgesprochen positive Chemotaxis gegen die Leukocyten. Dieselben haben wir folgendermaßen untersucht: Wir führten unter die Haut des Rückens von Kaninchen mit Lungenextrakt gefüllte und zugeschmolzene Glaskapillarröhrchen, brachen sie nach ungefähr 48 Stunden in der Mitte durch und entfernten sie am nächsten Tage. Bei der mikroskopischen Untersuchung der zerbrochenen Kapillarenden konnten wir stets zahlreiche weiße Blutzellen nachweisen.

6) Sowohl das Lungenextrakt, wie das Serum der mit dem Extrakt längere Zeit behandelten Kaninchen sind reich an durch Komplementbindungsreaktion nachweisbaren Sensibilisatoren.

Bei 6 Versuchen, die wir ausführten, beobachteten wir eine fast totale Hemmung der Hämolyse, während bei den Kontrollen die Hämolyse eine vollständige war.

Literatur.

1) Foà, Sulla immunità verso il diplococco pneumonico. (R. Accad. di med. di Torino 6 decembre 1890.)
2) — e Carbone, Sulla immunità verso il diplococco pneumonico. (Gazz. med. di Torino 1891. Anno 42. No. 1.)
3) — —, Studi sul processo pneumonico. (Gaz. med. di Torino. 1891. Anno 42. No. 15.)
4) — e Scabia, Sulla immunità e sulla terapia della polmonite.
5) Carbone, Sulla teoria dell'infezione da pneumococco e sopra una nuovo specie d'immunità. (Atti della R. Accad. delle Scienze di Modena. Ser. 3. Vol. 4. 1902.)
6) Arckharow, Recherches sur la guérison de l'infection pneumonique chez lapins au moyen du sérum des lapins vaccinés. (Arch. de méd. expérim. et d'Anat. path. 1892. T. 4. p. 498.)
7) Pane, Richerche sulla immunizzazione dei conigli contro il bacillo setticolmico dello sputo. (Rivista clinica e terapeutie. 1892.)
8) Mosny, Recherches expérimentales sur la vaccination contre l'infection pneumonique et sur sa guérison. (Arch. de méd. expérim. et d'anat. path. 1892. T. 4. p. 175.)
9) Emmerich e Jowitsky, Die künstliche Erzeugung von Immunität gegen croupöse Pneumonie und die Heilung dieser Krankheit. (München. med. Wochenschr. 1891. No. 32. p. 552.)
10) Pane, Sull'efficacia del siero antipneumonico. (Atti della R. Accad. medica di Napoli. 1897. p. 5, 6, 7.)
11) Centanni, Sul valore immunizzante dell'infiltrato locale nelle malattie infettive (pneumococcs difterite). (Gazz. degli Ospedali. 1897. No. 106.)
12) Foà e Bonome, Ueber Schutzimpfungen. (Zeitschr. f. Hyg. Bd. 5. 1889. p. 215.)
13) Panichi, Ricerche batteriologiche intorno ad una varietà nevrotossica dello pneumococco di Fränkel. (Policlinico. Sez. pratica. 1901. Fas. 19.)
14) Tizzoni e Panichi, Ricerche sopra una varietà nevrotossica dello pneumococco di Fränkel. (Gazz. degli Osp. e delle Cliniche.)
15) — —, Alcune ricerche sieroterapiche contro lo pneumococco die Fränkel. (R. Accad. delle Sc. dell'Istit. di Bologna. Rend. Sed. 13 april 1902.)
16) — —, Vaccinazione, immunità e sieroterapia contro lo pneumococco del Fränkel. (R. Accad. delle Sc. dell'Istit. di Bologna. 25. genuaio 1903.)
17) Livingood, A., Study of the growth of bacteria upon media made from animal organs. (Centralbl. f. Bakt. etc. Bd. 23. 1898. p. 981.)
18) Barlocco, Sulle proprietà immunizzianti del diplococco coltivato su estratto organico.

Generated on 2019-09-14 21:12 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Nachdruck verboten.

Nachtrag zur Arbeit:

Ueber die ätiologische Bedeutung des Bordetschen Keuchhustenbacillus und der Versuch einer spezifischen Therapie der Pertussis

von **St. Bächer** und **V. Menschikoff.**

Von Dr. **Stephan Bächer,** Wien.

Bei der einleitenden Besprechung der über den Keuchhustenbacillus erschienenen Publikationen war uns durch ein Versehen die Arbeit C. Fraenkels (München. med. Wochenschr. 1908. No. 32. p. 1683) entgangen. Dieser Autor hat als erster die Angaben von Bordet und Gengou über das Vorkommen und die Tierpathogenität des Bacillus bestätigt.

Nachdruck verboten.

Infektionsversuche mit den „Fleischvergiftern" (Bacillus enteritidis Gärtner und Bacillus paratyphosus B) beim Geflügel.

[Aus dem Institut für Seuchenlehre der Kgl. Tierärztlichen Hochschule zu Stuttgart (Vorstand: Prof. Dr. Reinhardt).]

Von Tierarzt **Wilhelm Reinholdt.**

I. Einleitung.

Bei den zahlreichen gastro-intestinalen Erkrankungen des Menschen nach Fleischgenuß spielen die Infektionen und Intoxikationen durch die Bakterien der Enteritis Gärtner- und Paratyphus-B-Gruppe eine bedeutende Rolle. Ueber die Häufigkeit dieser Erkrankungen lassen sich keine bestimmten Angaben machen, doch darf man dieselben wohl nicht zu niedrig einschätzen, da in der Literatur nur Massenerkrankungen, niemals aber Einzelfälle von Magen- und Darmerkrankungen nach Fleischgenuß, die nur vorübergehender Art waren und jedenfalls, zum Teil wenigstens, auf Infektion mit den „Fleischvergiftern" zurückzuführen sind, erwähnt werden.

Die meisten dieser Gesundheitsstörungen sind nach dem Genusse von Fleisch notgeschlachteter und kranker Tiere, besonders Rinder, Kälber und Schweine in die Erscheinung getreten. Doch sollen auch durch den Genuß von gepökeltem Gänsefleisch ähnliche Erkrankungen veranlaßt worden sein.

Spontane Erkrankungen des Geflügels an Enteritis Gärtner- oder Paratyphus-B-Infektionen sind zurzeit noch nicht bekannt.

Während künstliche Infektionsversuche mit den beiden Gruppen der „Fleischvergifter" bei Laboratoriumstieren und größeren Haustieren sich öfters in der Literatur verzeichnet finden, sind die Angaben über solche beim Geflügel sehr spärlich.

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 21:12 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

II. Literatur.

Kutscher und Meinicke (1) stellten Versuche mit Paratyphus B an 2 Hühner und 2 Tauben an. Die intramuskuläre Injektion von 1 Oese Paratyphuskultur erzeugte bei einer Taube in einem Fall nach 4 Tagen im Brustmuskel einen Abszeß, der jedoch nach seiner spontanen Entleerung bald abheilte. Im übrigen blieben sämtliche Tiere vollständig gesund.

Vagedes (2) berichtet über bei einer Mehlspeisenvergiftung von ihm isolierte Paratyphus-B-Bacillen, welche Tauben nach intravenöser und intramuskulärer Injektion töteten. Gärtner (3) stellte mit dem bei der im Mai 1888 in Frankenhausen a. K. vorgekommenen Fleischvergiftung gezüchteten Bacillus folgende Versuche an: Ein Huhn und ein Sperling wurden ungefähr 8 Tage lang mit Brot und Kartoffeln genährt, welche große Mengen der Bacillen enthielten, und zwar anscheinend ohne jeden Schaden. Ein Sperling ertrug ein Injektion von Gelatinekultur (2 Teilstriche einer Pravazschen Spritze) ohne zu erkranken; ein Kanarienvogel indessen, dem eine Platinöse mit Kultur in eine Wunde des Brustmuskels gerieben wurde, starb in 22 Stunden. Von 3 Tauben, welchen zwei Teilstriche einer Aufschwemmung in den Pectoralis maior gespritzt wurden, starb eine am folgenden Tage; die beiden anderen wurden krank, erholten sich aber anscheinend, jedoch ging die eine derselben 6 Wochen später ein. Im Brustmuskel wurde eine Sequester von 3 cm Länge und 1 cm Durchmesser gefunden, der an einzelnen Stellen Nester lebensfähiger Bacillen enthielt; die Kultur erwies sich als die eingeimpften Bakterien. 5 Hühner, in gleicher Weise infiziert, blieben vollständig gesund; ebenso 4 Hühner, welche mit infiziertem und dann gekochtem Fleisch mehrere Tage hindurch gefüttert wurden.

Hübener (4) findet, daß vom Geflügel die Taube der intramuskulären Infektion gegenüber sich als sehr empfindlich erweist. Nach Einspritzung in den Brustmuskel trete hier eine vollständige Degeneration der Muskulatur ein, die schließlich unter vollständigem Schwunde des Muskels zum Tode führe.

Dreves (5) schildert einen Fall von Uebertragung von Paratyphus durch einen Papageien auf Menschen. Ein bei dem Papagei im gleichen Käfig versandter Kakadu wurde jedoch nicht angesteckt.

Nach Kolle und Hetsch (6) ist zwar der Paratyphusbacillus im Gegensatz zum Typhusbacillus für manche Tierarten außerordentlich pathogen, Vögel sind jedoch völlig refraktär.

Bongert (7) erwähnt, daß kleine Singvögel, Tauben und Hühner, sich in den Löfflerschen Infektionsversuchen mit Mäusetyphusbacillen (nach Hübener, Uhlenhuth und Böhme u. a. einer Untergruppe der Paratyphus-B-Gruppe) per os unempfänglich zeigten. Infolge der subkutanen Injektion starben die genannten Tierarten mitunter nach 2—3 Tagen. Es entwickelte sich an der Impfstelle eine ausgedehnte speckige, gelbliche Infiltration, welche zu nekrotischer Abstoßung der erkrankten Partie führte.

Ueber einen vom Paratyphus B nicht unterscheidbaren Bacillus, der bei Papageien eine kontagiöse Enteritis „Psittakose“ hervorruft und auf Menschen übertragbar ist, wie schon Ritter (1879), Palamidessi (1895) und Gilbert und Fournier (1896) nachgewiesen haben, berichtet Nocard (8). Bei intratrachealer, intraperitonealer und endovenöser Inokulation desselben verendeten Papageien, Hühner und Tauben in weniger als 48 Stunden.

In Rom kamen 1899 nach Einführung von Papageien aus Paraguay mehrere Fälle von „Psittakose“ bei Menschen vor, die mit dem Tode endeten.

Tartakowsky (9) fand in Petersburg bei Sperlingen einen dem Psittacosebacillus ähnlichen Bacillus, welcher dieselben in 10—12 Tagen tötete. Hühner und Tauben wurden durch Injektion einer Kultur getötet. Der Fütterung widerstanden sie. Uebertragungen auf Menschen kamen nicht vor.

Böhme (10) kommt auf Grund seiner Untersuchungen zu dem Ergebnis:

1) Der von Nocard entdeckte Bacillus der Psittakose gehört nach seinen morphologischen und kulturellen und nach seinen Immunitätsreaktionen zu der Hogcholera-(Paratyphus-B-)Gruppe. 2) Als sicher zu dieser Gruppe erwiesen sind bisher die Bacillen der Schweinepest, des Mäusetyphus und des Paratyphus B. 3) Das Psittakoseserum wirkt sowohl im Agglutinations- als im Schutzversuche vielseitiger als alle anderen Sera dieser Gruppe. Es empfiehlt sich daher bei Versuchen zur Herstellung von Schutz- und Heilsera dieser Gruppe, den Psittakosestamm wegen seiner Rezeptorenüberlegenheit zu benutzen.

Eckersdorff (11) faßt das Resultat seiner Versuche in folgendem zusammen: Tauben zeigen ein verschiedenes Verhalten; die meisten aus Tieren gezüchteten Stämme der Paratyphusgruppe töten Tauben bei intramuskulärer Injektion, aber

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:12 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

alle Stämme, auch die scheinbar avirulenten, wachsen im Taubenmuskel und bringen ihn schließlich zur Degeneration.

Eckersdorff berichtet weiter von der Untersuchung zweier bei derselben Besitzerin innerhalb 5 Tagen verendeten Papageien. Die Untersuchung des einen ergab nichts Positives, während aus dem Herzblut des anderen auf Endo-Platten reichlich weiße Kolonieen wuchsen von der Beschaffenheit der zur Salmonella-Gruppe gehörigen. Das Resultat der Prüfung auf morphologische und kulturelle Eigenschaften stimmte mit dem Ausfall der Tierversuche und der Agglutinationen überein, und ergab die sichere Zugehörigkeit der Stäbchen zur Paratyphus-(Hog-cholera-)Gruppe. Von den Tierversuchen war nur die hohe Vogelpathogenität bemerkenswert, und E. bezeichnet den gefundenen Bacillus entsprechend dem Nocardschen als Psittakosebacillus, zumal er sich dem Nocardschen Stamm analog verhielt und durch ein mit diesem Stamm hergestelltes Serum sehr hoch und fast bis zur Titergrenze agglutiniert wurde.

Seiffert (12) findet, daß Tauben bei intramuskulärer Injektion von einigen Stämmen der Paratyphus-B-Gruppe getötet werden. Auch nicht virulente Stämme dieser Gruppe erzeugen im Brustmuskel der Tauben nach etwa 10—14 Tagen eine eigenartige, fettige Degeneration. $^1/_{10}$ ccm einer 24-stündigen, nicht abgetöteten Bouillonkultur wurde einer Taube in den Brustmuskel injiziert. Nach etwa 8 Tagen war bei der Palpation ein deutlicher Schwund des Muskels fühlbar. Dieser Schwund schritt derart fort, daß nach etwa 10—12 Tagen kaum noch etwas von dem Muskel zu fühlen war. Die Taube starb nach 18 Tagen, wie überhaupt bei allen virulenten Stämmen nach 15—18 Tagen der Tod eintritt. Versuche mit den Bakterien der ganzen Paratyphusgruppe ergaben, daß nur bei den typischen Stämmen des Paratyphus B diese Muskeldegeneration auftrat.

Versuche an 2 Hühnern führt Poppe (13) an. Das eine erhielt im Verlauf von 2 Monaten 4mal die ganze Ausbeute von je einer Agarstrichkultur in Bouillon aufgelöst, und zwar in Zwischenräumen von 4 bzw. 12, bzw. 44 Tagen. An den auf die Fütterung folgenden Tagen nahm der Kot, mit Ausnahme der Tage nach der ersten Fütterung, jedesmal dünnbreiige, teilweise etwas blutige Beschaffenheit an. Paratyphusbacillen ließen sich dann jedesmal während der ersten 2 Tage nach der Fütterung in des Faeces nachweisen. An der Eischale fanden sich die Bakterien so oft und so lange, als der Kot sie enthielt, in den Eiern nie. $2^1/_2$ Monate nach der letzten Infektion wurde das Huhn, das nur die erwähnte Krankheitserscheinung von seiten des Darmkanals gezeigt hatte, getötet. Der Nachweis von Paratyphusbacillen in Dünn- und Dickdarm und Gallenblase fiel negativ aus. Das Blutserum agglutinierte den Bacillus noch in einer Verdünnung von 1:50.

Das andere Huhn, das innerhalb $2^1/_2$ Monaten nur zweimal gefüttert wurde, und zwar jedesmal mit dem Ergebnis einer 24-stündigen Agarschrägkultur, schied 4 Tage nach der zweiten Fütterung Paratyphusbacillen aus. Am 6. Tage wurde das Tier getötet. Paratyphusbacillen waren im Dünn- und Dickdarm, jedoch nicht in der Gallenblase nachzuweisen. Das Blutserum agglutinierte den zur Fütterung verwendeten Stamm in einer Verdünnung von 1:200.

P. zieht aus den beiden Versuchen den Schluß, daß Hühner-Paratyphusbacillen bei Einverleibung großer Mengen vorübergehend mit dem Kote ausscheiden. Die Bakterien können etwa 6 Stunden nach der Fütterung in den Faeces erscheinen und nach 3—4 Tagen wieder daraus verschwinden.

Zwick und Weichel (14) hatten schon bei früheren Versuchen gefunden, daß Reinkulturen von Enteritisbacillen, in den verhältnismäßig großen Mengen von 2—5 ccm subkutan an Gänse verimpft, eine Erkrankung nicht zur Folge hatten; sie wählten deshalb größere Virusmengen:

1) Eine Gans erhält intravenös 9 Oesen zu je 5 mg einer 24-stündigen virulenten Agarkultur des Bac. enteritidis Gärtner. Am folgenden Tage ist die Gans ziemlich munter, nur fällt auf, daß sie sich häufiger als sonst niedersetzt; den 3. Tag ist sie sichtlich krank, das Gefieder ist struppig, die Flügel sind gespreizt und hängen schlaff zur Seite. Das Tier kann sich nur mit Mühe aufrecht erhalten. Es setzt häufig einen graugelben, sehr übelriechenden Kot ab, der die Umgebung der Kloake beschmutzt. Im Kote können die Bakterien leicht nachgewiesen werden. Am nächsten Tag versagt das Tier das Futter vollständig, die Temperatur ist auf 41,9 gestiegen. Am 13. Tage nach der Impfung verendet die Gans. Sektionsbefund: Kadaver abgemagert. Leber dunkelbraunrot, sehr hyperämisch, ebenso Milz und Nieren. Die Gefäße des Magens und des Darmkanals stark injiziert. Dünndarmschleimhaut geschwollen, stellenweise von starken Blutungen durchsetzt. Darminhalt flüssig, grau bis grünlich gelb. Die ganze Schleimhaut des Blinddarms ist gelb, trübe, ohne erkennbare Struktur, nekrotisch und füllt als ein ca. 10 cm langes und 0,8 cm dickes, aus totem Gewebe bestehendes

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:12 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Rohr das Lumen aus. Auch im Grimm- und Mastdarm ist die Schleimhaut an vielen Stellen nekrotisch. Gefäße des Herzens stark injiziert, Muskel graurot, Blut gut geronnen. Linke Lunge hyperämisch.

Im Herzblut, in Leber, Milz und Nieren und in der Muskulatur sind die Bakterien zahlreich zugegen.

2) Eine zweite Gans erhält von derselben Agarkultur 5 Oesen in den linken Brustmuskel injiziert. Während dreier Tage zeigt das Tier nur eine erhöhte Schmerzhaftigkeit an der Impfstelle, vom 4. Tage ab ist graugelber, übelriechender Durchfall bemerkbar. Die Gans erholt sich wieder und wird am 20. Tage getötet. Die Muskulatur der Impfstelle ist graugelb, nekrotisch, Leber und Milz hyperämisch, die verimpften Bakterien finden sich an der Impfstelle und im Darmtraktus in großer Menge. Agglutinationstiter 1:1000.

3) Eine Gans wird mit 5 Oesen 24-stündiger virulenter Agarkultur endovenös geimpft und eine Stunde später getötet. Das Fleisch läßt im Ausstrich viele Enteritisbacillen erkennen.

Zwick und Weichel folgern aus diesen Versuchen, daß Gänse zwar für eine Infektion mit Gärtner-Bacillen empfänglich sind und ihr sogar erliegen daß aber zu einer krankmachenden Wirkung eine sehr hohe Dosis selbst dann erforderlich ist, wenn die Bakterien in die Blutbahn geimpft werden. Die intramuskuläre Impfung mit der sehr großen Dosis von 5 Oesen einer Agarkultur löste nur vorübergehende unerhebliche Krankheitserscheinungen aus.

Nach Mühlens, Dahm und Fürst (15) sind die sogenannten Rattenschädlinge: Bac. Danysz, Dunbar, Ratin Isatschenko morphologisch, kulturell und biologisch von dem Bac. enteritidis Gärtner nicht zu unterscheiden. Fütterung von Agarkulturmaterial an Hühner, Gänse und Tauben ergab ein negatives Resultat. Bei einer Gans, die 6 Tage nach der Infektion getötet wurde, konnten im Blute keine, jedoch in Herz, Milz, Leber, Gallenblase und Nieren Bakterien nachgewiesen werden.

Grimm (16) berichtet, daß Hühner, die mit Stückchen von inneren Organen einer am selben Tage nach Ratininfektion eingegangenen Ratte gefüttert wurden, verendeten; aus Leber und Milz ließen sich Ratinkulturen in Reinkultur züchten.

Von Bahr, Raebiger und Grosso (17) wurden Fütterungsversuche mit Ratinkulturen an Enten, Hühnern, Tauben und Fasanen angestellt, welche keine Gesundheitsstörungen zeigten.

Scharr (18) stellte ebenfalls die Unschädlichkeit des Ratin für Hühner und Tauben fest.

Xylander (19) spritzte Tauben 5mal je 5 ccm der gleichen Reinkultur in den Kropf ohne Pathogenität feststellen zu können.

Bei Untersuchung von gepökeltem Gänsefleisch haben Mühlens, Dahm und Fürst (4) durch Impfversuche an weißen Mäusen „Fleischvergifter“ nachgewiesen. Ueber deren Herkunft stehen sich zwei Ansichten gegenüber:

Mühlens, Dahm und Fürst fassen das Resultat ihrer Untersuchungen, wie folgt, zusammen: „Bei einer größeren Anzahl von Fütterungsversuchen von weißen Mäusen mit ungekochten, gepökelten oder geräucherten, zum großen Teil anscheinend einwandfreien Fleischarten gingen über 50 Proz. der gefütterten Tiere ein. Bei der Sektion ließ sich meist außer charakteristischem pathologisch-anatomischen Befund fast stets Bakterien von Typus I (Flügge), bzw. Paratyphus B, bzw. Mäusetyphus) oder vom Typus enteritidis II (Gärtner) meist in Reinkultur nachweisen. Aus den zur Fütterung verwendeten Fleischsorten war es nie gelungen, die genannten Bakterien direkt zu züchten. Gleichwohl glauben wir, annehmen zu können, daß die tödlichen Infektionen der Versuchstiere durch Zuführen der betreffenden Bakterien mit der Nahrung (Fleisch) anscheinend in geringen Mengen zustande gekommen sind. Wir müssen daraus schließen, daß die betreffenden Bakterien auch in anscheinend normalen Fleischarten, namentlich in ungekochtem Schweine- und Gänsepökelfleisch vorkommen und — wenn auch für Menschen unschädlich, doch eine für Mäuse tödliche Infektion zu veranlassen vermögen. Findet unter gewissen günstigen Bedingungen eine Vermehrung im Fleisch statt, bzw. enthält dieses sehr zahlreiche Bakterien, so kann es zu den bekannten Fleischvergiftungserscheinungen kommen.“

Im Gegensatz zu diesen Ausführungen steht das Ergebnis der Versuche Zwicks und Weichels (14), welche folgendes feststellen:

1) Die von Mühlens, Dahm und Fürst aus ihren Fütterungsversuchen unter Vorbehalt abgeleitete Folgerung, daß Bakterien vom Enteritis-Typus I (Flügge) oder vom Enteritis-Typus II (Gärtner) auch in anscheinend normalen Fleischarten namentlich in ungekochtem Schweinefleisch und Gänsepökelfleisch vorkommen, hat durch unsere Untersuchungen keine Bestätigung erfahren.

2) Zum Nachweis von sogenannten Fleischvergiftern ist der Mäusefütterungs-

Generated on 2019-09-14 21:12 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

versuch ungeeignet, weil er positive Ergebnisse vortäuschen kann; dies ist namentlich bei Verfütterung von gepökeltem und geräuchertem Fleisch der Fall.

3) Im Darm anscheinend gesunder Mäuse kommen nicht selten Enteritisbacillen vor. Unter dem Einfluß schädigender Momente, wie z. B. einseitiger Fleischfütterung, können Bakterien aus dem Darm in das Blut und hiermit auch in die Organe der Brust- und Bauchhöhle gelangen."

Nachstehende Versuche wurden auch in der Absicht gemacht, vielleicht einen Beitrag zur Aufklärung dieser Streitfrage zu liefern.

III. Eigene Versuche.

Vorbemerkungen: Versuchsobjekte, Material, Impf- und Agglutinationsmethodik.

Zu meinen Untersuchungen benutzte ich 8 Hühner, 10 Tauben, 3 Gänse und 5 Enten, lauter Tiere, welche von der Infektion nicht die geringste Gesundheitsstörung zeigten.

Die Bac. enteritidis Gärtner und paratyphosi B, die ich verwandte, entnahm ich den betreffenden Stämmen des Instituts, welches dieselben seinerzeit von dem Laboratorium der Landwirtschaftskammer in Stettin bezogen hatte.

Von der Virulenz des Materials überzeugte ich mich vor meinen Versuchen und von Zeit zu Zeit im Verlauf derselben durch Verimpfung auf Meerschweinchen und weiße Mäuse, welche bei subkutaner Applikation jedesmal innerhalb 24 Stunden verendeten, von der Reinheit der Kulturen durch Verimpfung auf Drigalski-Agarplatten und durch mikroskopische Präparate.

Ausgehend von der Ansicht Schmitts (4, p. 82), die mit der von Mühlens, Dahm und Fürst (15, p. 26) übereinstimmt, daß die Bakterien der beiden Gruppen infolge der Passage durch gewisse Tierspecies an Pathogenität für dieselben gewinnen, verwandte ich späterhin die aus den verendeten Versuchstieren gezüchteten Reinkulturen zur Weiterverimpfung, um so einen für Geflügel möglichst pathogenen Stamm heranzuzüchten. Die Fütterungsinfektionen stellte ich an, teils ohne daß den betreffenden Tieren das Futter entzogen wurde, teils schaltete ich als prädisponierendes Moment für eine Infektion eine mehrtägige Hungerkur, sowohl vor als auch während der Darreichung von infektiösem Material ein. In einem Fall benutzte ich auch ein erst 4 Monate altes Hähnchen, da ich in der Jugend desselben einen die Infektion begünstigenden Faktor annahm.

Zur Abnahme der Temperaturen ließ ich einen kleinen handlichen Maximum-Minimumthermometer, der Temperatursteigerungen bis zu 45° C anzeigte, anfertigen.

Als Infektionsarten kamen in Betracht: die endovenöse, intraperitoneale, subkutane und intramuskuläre Impfung und die Applikation per os.

Für meine zu den Agglutinationen nötigen Bakterienaufschwemmungen gebrauchte ich jeweils Agarstrichkulturen des Stammes, mit dem auch die betreffenden Versuchstiere geimpft waren.

Die Agglutination führte ich folgendermaßen aus: Aus einer oberflächlich gelegenen Flügelvene wurden möglichst steril ca. 3—5 ccm Blut entnommen und Serum daraus gewonnen; dann stellte ich mir eine Verdünnung desselben im Verhältnis von 1:10 her, und zwar dadurch, daß ich die 9-fache Menge physiologischer Kochsalzlösung hinzufügte.

Mit 5 ccm einer $^1/_2$ Proz. Karbol enthaltenden physiologischen

Generated on 2019-09-14 21:12 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Kochsalzlösung schwemmte ich eine 24-stündige Agarstrichkultur der in Betracht kommenden Bacillen ab und filtrierte die Abschwemmung.

In eine Reihe kleiner in einem passenden Gestell stehender Reagenzgläser füllte ich je 0,5 ccm Kochsalzlösung, nur das 1. Gläschen blieb frei. Dann brachte ich in Röhrchen I und II eine je 0,5 ccm des verdünnten Serums. In Röhrchen III kommen 0,5 ccm aus II, in Röhchen IV dann 0,5 ccm aus III usw., wobei jedesmal der Röhrcheninhalt gut gemischt und die Pipette sorgfältig ausgeblasen wurde.

So enthielt schließlich jedes Gläschen 0,5 der Verdünnungen 1:10, 1:20, 1:40 etc. Als Kontrolle diente ein Röhrchen ohne Serum, nur mit 0,5 ccm physiologischer Kochsalzlösung.

Dann brachte ich in jedes Röhrchen 0,3 ccm der filtrierten Bakterienaufschwemmung und ergänzte den Inhalt auf je 1 ccm mittels Kochsalzlösung. Die Verdünnungszahlen verdoppelten sich natürlich infolgedessen.

Folgendes Schema dient zur Erläuterung:

Röhrchen No.	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII
Kochsalzlösung	—	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5
Serum (1:10)	0,5	0,5	—	—	—	—	—	—
aus Röhrchen II	—	—	0,5	—	—	—	—	—
„ „ III	—	—	—	0,5	—	—	—	—
„ „ IV	—	—	—	—	0,5	—	—	—
„ „ V	—	—	—	—	—	0,5	—	—
„ „ VI	—	—	—	—	—	—	0,5	—
„ „ VII	—	—	—	—	—	—	—	0,5 fortgegossen
Resultierende Verdünnung (n. Zusatz d. Aufschwemmung u. Ergänzung auf 1 ccm)	1:20	1:40	1:80	1:160	1:320	1:640	1:1280	Kontrolle

Die Röhrchen wurden dann 3 Stunden im Brutschrank bei 37° C aufbewahrt, dann mit bloßem Auge oder schwacher Lupenvergrößerung betrachtet und die Agglutination bestimmt.

Kontrolle VIII mußte homogen bleiben, die Proben deutliche Anhäufung agglutinierter Bacillen zeigen.

A. Versuche mit Bacillus enteritidis Gärtner.

a) Versuche mit Hühnern.

Versuch I.

Einer kräftigen, ca. 2 Jahre alten, weißen Henne, deren Serum Gärtner-Bacillen nicht agglutinierte (Verdünnung 1:20) und deren Temperatur rektal gemessen 40,8° C betrug, wurden am 27. VII. 1911 2 ccm virulenter 24-stündiger Bouillonkultur von Bacillus enteritidis Gärtner in eine oberflächlich gelegene Vene des linken Flügels steril injiziert. Am nächsten Tage ist das Allgemeinbefinden stark gestört, die Futteraufnahme vollständig unterdrückt. Das Tier sitzt matt in einer Ecke und hat starke Diarrhöe (gelblich-weißer Kot). Kamm und Kehllappen sind blaß, die Augen halb geschlossen, Temperatur 42,0°.

Dieser Zustand hält noch 2 Tage lang an, dann bessert sich das Allgemeinbefinden, auch die Temperatur geht auf 41,4° zurück. Am 6. Tage nach der Impfung agglutiniert das Serum noch in einer Verdünnung von 1:160. Vom 10. Tage an ist keine augenscheinliche Störung mehr vorhanden, auch die Diarrhöe ist verschwunden. Am 23. VIII. 1911, dem 28. Tage nach der Injektion, wird das Huhn getötet. Sektionsbefund negativ, ebenso die mikroskopische Untersuchung von Ausstrichen aus Herzblut, Milz, Leber, Gallenblase und Muskulatur.

Je eine Drigalski-Agarplatte wird geimpft mit:

Herzblut, Milz, Leber, Galle } Sämtliche Platten bleiben nach 24-stündigem Aufenthalt im Brutschrank steril

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:12 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Durch ein in Bouillon eingebrachtes Stückchen Muskulatur wird dieselbe nach 24-stündiger Aufbewahrung im Brutschrank nicht getrübt.

Demnach waren auch durch Kulturversuche keine Bakterien nachzuweisen.

Versuch 2.

Am 27. VII. 1911 injizierte ich einem schwarzweißen, ca. 3-jährigen Huhne 2 ccm einer 24-stündigen Bouillonkultur von Gärtner-Bacillen in die Bauchhöhle. Der Agglutinationsversuch vor der Infektion war negativ, die Temperatur 40,7° C.

In den nächsten 3 Tagen reagierte das Tier durch Störung im Allgemeinbefinden, Diarrhöe und Aufsteigen der Temperatur auf 41,6. Am 6. Tage ist der frühere Zustand wieder vorhanden, die Temperatur auf 40,8 zurückgegangen, Diarrhöe nicht mehr zu bemerken; das Serum agglutiniert in einer Verdünnung von 1:80.

26 Tage nach der Infektion wird die Henne getötet. Sektionsbefund negativ.

Die Ausstrichpräparate, die aus Herzblut, Muskulatur, Milz und Gallenblase angefertigt werden, lassen nur in den beiden letzten Kurzstäbchen mit abgerundeten Enden vereinzelt erkennen.

Je eine Drigalski-Agarplatte wird geimpft mit:

Herzblut, bleibt steril,
Muskulatur, bleibt steril,
Milz, einzelne punktförmige blaue Kolonieen,
Gallenblase, 20 punktförmige blaue Kolonieen,

1 Stückchen Muskulatur in Bouillon, keine Trübung.

In den aufgegangenen Kolonieen aus Milz und Galle können Gärtner-Bacillen in Reinkultur mikroskopisch festgestellt werden.

Demnach waren 27 Tage post infectionem Bakterien noch in der Milz und Gallenblase nachzuweisen.

Versuch 3.

Als Versuchstier für subkutane Impfung benutzte ich eine rebhuhnfarbige 3-jährige Henne, die in der Mauser befindlich war und deren Serum ein negatives Agglutinationsresultat lieferte. Die Temperatur betrug 40,7°.

Am 24. VII. 1911 applizierte ich ihr 2 ccm 24-stündiger Bouillonkultur von Gärtner-Bacillen unter die Haut der Bauchdecke. Am nächsten Tag macht sich eine leichte Mattigkeit und gestörte Freßlust bemerkbar. Aus den Nasenlöchern fließt seröses Sekret. Temperatur 41,0°. Am 25. VII. bietet sich dasselbe Bild, nur ist der Kot heute auch verändert; er ist hellgelb, dünnbreiig und schleimig. Im Verlauf der nächsten Tage bessert sich das Allgemeinbefinden, die Temperatur kehrt zur Norm zurück. Am 8. Tage nach der Inejktion agglutiniert das Serum Gärtner-Bacillen in einer Verdünnung von 1:640.

Am 22. VIII. (ein Monat post infect.) wird das Tier getötet. Das Serum agglutiniert in einer Verdünnung von 1:160. Die Sektion läßt keine Veränderungen an inneren Organen erkennen. Mikroskopischer Nachweis von Bakterien in Ausstrichen aus denselben gelingt nicht.

Je eine Drigalski-Agarplatte wird geimpft mit

Herzblut
Milz
Leber
Galle
} bleiben steril

Ein Stückchen Muskulatur in Bouillon — keine Trübung.

Versuch 4.

Ein 4 Monate altes, grauweißes Hähnchen wird vom 4. VIII. 1911 an, nachdem es 2 Tage lang gehungert hat, mit der Abschwemmung einer 24-stündigen Agarstrichkultur täglich gefüttert. Vom 6. Tage ab erhält es jeweils eine 24-stündige Bouillonkultur per os. Außer einer leichten Diarrhöe zeigen sich bis zum 15. Tage keine krankhaften Erscheinungen. Von diesem Tage an verliert das Tierchen seine Munterkeit, hat blassen Kamm und ebensolche Kehllappen und sträubt das Gefieder. Das Serum agglutiniert Gärtner-Bacillen in einer Verdünnung von 1:40. 5 Tage später, nachdem sich das Allgemeinbefinden wieder etwas gebessert hat, trotzdem dieselbe Dosis Bacillen täglich weiter gereicht wird, wird das Tierchen 7 Stunden nach der letzten Fütterung getötet.

Sektionsbefund: Leber und Milz sind stark hyperämisch, die Darmgefäße injiziert, die Dünndarmschleimhaut höher gerötet als die des anderen Darms.

In Herzblut, Milz, Leber und Gallenblase sind abgerundete Kurzstäbchen durch das Mikroskop zu finden.

Generated on 2019-09-14 21:12 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Je eine Drigalski-Agarplatte wird geimpft mit

Herzblut	Zahlreiche kleine blaue Kolonieen
Milz	„ „ „ „
Galle	„ „ „ „
Leber	„ „ „ „ und eine ca. markstückgroße blaue Kolonie

Ein Stückchen Muskulatur in Bouillon — Trübung. Im hängenden Tropfen zahlreich bewegliche Kurzstäbchen zu sehen. Auf einer Drigalski-Agarplatte bringen einige Tropfen viele kleine blaue Kolonieen hervor. In sämtlichen Kolonieen sind Gärtner-Bacillen in Reinkultur nachzuweisen.

b) Versuche mit Tauben.

Versuch 5.

Eine 1-jährige graue Feldtaube erhält am 25. VII. 1911 $^1/_2$ ccm 24-stündige Bouillonkultur von Gärtner-Bacillen in eine Vene des rechten Flügels eingespritzt. 20 Stunden später ist das Tierchen verendet.

Sektionsbefund: Totenstarre gut ausgebildet. Der Schnabel ist halb geöffnet, die Zunge mit einer gelbgrünlichen Schleimmasse bedeckt, die Umgebung der Kloake mit Kot beschmutzt; das Blut ist dunkelrot, die Farbe der Muskulatur nicht verändert. Die Gefäße des Darmkanals und des Herzens sind stark injiziert. Die Dünndarmschleimhaut ist geschwollen, diffus gerötet und zeigt punktförmige Hämorrhagieen. Der Inhalt des Dünndarms besteht aus einer gelblichen, glasig schleimigen Masse. Der übrige Darm zeigt das Bild eines Katarrhs, stark schleimige Einhüllung des dickflüssigen Inhalts. Die Leber und Milz sind hyperämisch, ebenso die Nieren.

Im Mikroskop lassen sich in Herzblut, Milz, Leber und Muskulatur Kurzstäbchen nachweisen. Je eine Drigalski-Agarplatte wird geimpft mit

Herzblut, 15 kleine bl. Kolonieen,
Milz, zahlreiche kleine bl. Kolonieen,
Leber, zahlreiche kleine bl. Kolonieen,
Muskulatur, zahlreiche kleine bl. Kolonieen.

Ein Stückchen Muskulatur in Bouillon — Trübung. Auf einer Drigalski-Agarplatte gehen aus einigen Tröpfchen der Bouillon zahlreiche typische Kolonieen auf.

In allen Kolonieen sind Gärtner-Bacillen in Reinkultur zu finden.

Versuch 6.

Am 5. VIII. 1911 wird einer grauen, ca. 3 Jahre alten Feldtaube 1 ccm 24-stündiger Bouillon von Gärtner-Bacillen mittels Pravaz-Spritze in die Bauchhöhle eingebracht. 6 Stunden später macht das Tier einen schwerkranken Eindruck. Es sitzt mit gesträubtem Gefieder teilnahmslos in einer Ecke seines Käfigs und verweigert die Nahrung. Am nächsten Morgen, also etwa 20 Stunden nach der Impfung, ist es verendet.

Sektionsbefund: Aus den Nasenlöchern fließt grünliches seröses Sekret. Kropf- und Bauchgegend sind grünlich verfärbt, die Umgebung der Kloake mit Kot beschmutzt.

Das Blut ist dunkelrot, die Muskulatur zeigt keine Veränderungen. Die Gefäße der Bauchhöhle und des Darmtraktus sind stark injiziert, ebenso die sichtbaren Gefäße des Herzens. In der Bauchhöhle findet sich serös-eitriges Exsudat. Die Dünndarmschleimhaut ist geschwollen, diffus gerötet und zeigt Petechien und Hämorrhagieen, der Inhalt besteht aus einer übelriechenden glasig-schleimigen gelbgrünen Flüssigkeit, welche im Dickdarm etwas dunkler und dickflüssiger wird.

Ausstriche aus Herzblut, Milz, Leber und Muskulatur ergeben die Anwesenheit von Bakterien.

Je eine Drigalski-Agarplatte wird geimpft mit

Herzblut, zahlreiche kleine blaue Kolonieen,
Milz, zahlreiche kleine blaue Kolonieen,
Leber, zahlreiche kleine blaue Kolonieen,
Muskulatur, 11 kleine blaue Kolonieen.

Ein Stückchen Muskulatur in Bouillon — Trübung. Aus einigen Tropfen gehen auf einer Drigalski-Agarplatte viele blaue Kolonieen auf.

In allen Kolonieen Gärtner-Bacillen in Reinkultur.

Versuch 7.

Einer weißen, ca. 2 Jahre alten Feldtaube injizierte ich am 25. VII. 1911 $^1/_2$ ccm einer 24-stündigen Gärtner-Bacillenbouillonkultur subkutan. Tags darauf ist das Allgemeinbefinden stark beeinträchtigt, die Futteraufnahme gänzlich sistiert, der

Generated on 2019-09-14 21:12 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Kot dünnflüssig. 3 Tage lang hält dieser Zustand an, dann tritt Besserung ein, der Flügel, an dem die Injektion gemacht wurde, hängt schlaff herab. Die Umgebung der Injektionsstelle ist gelblich und ziemlich hart infiltriert. Nach und nach wird diese Partie nekrotisch und nach etwa 14 Tagen abgestoßen.

Am 22. VIII. wird die Taube getötet. Agglutination negativ, ebenso Sektionsbefund und mikroskopische Untersuchung.

Je eine Drigalski-Agarplatte wird geimpft mit

Herzblut }
Milz } steril
Leber }

Ein Stückchen Muskulatur in Bouillon — keine Trübung.

Versuch 8.

Eine junge braune Feldtaube erhält am 29. VIII. 1911 vormittags $^1/_2$ ccm einer mit 3 ccm Bouillon abgeschwemmten 24-stündigen Agarstrichkultur in den linken Brustmuskel eingeimpft. Am nächsten Morgen ist das Tierchen verendet.

Sektionsbefund: Aus den Nasenlöchern fließt seröses Sekret, die Umgebung der Kloake ist beschmutzt. Das Blut ist gut geronnen, die Muskulatur der Impfstelle zeigt Schwellung und seröse Infiltration. Das Peritoneum ist entzündet, die Gefäße des Gekröses und des Herzens sind prall gefüllt. Leber und Milz hyperämisch. Die diffus gerötete Schleimhaut des Dünndarms ist geschwollen und zeigt zahlreiche Hämorrhagieen. Der Inhalt des Darms besteht in seinen vorderen Partieen aus einer hellgelben, dünnflüssigen, in den Endpartieen aus einer dunkleren und dickflüssigeren Masse.

Das Mikroskop läßt in der Muskulatur der Injektionsstelle, in Herzblut, Milz und Leber zahlreiche Bakterien erkennen.

Je eine Drigalski-Agarplatte wird geimpft mit

Herzblut, die ganze Platte zeigt kleine blaue Kolonieen,
Milz, zahlreiche kleine blaue Kolonieen,
Leber, zahlreiche kleine blaue Kolonieen,
Muskulatur der Impfstelle, die ganze Platte mit blauen Kolonieen bedeckt.

Ein Stückchen Muskulatur in Bouillon — diffuse Trübung. Im hängenden Tröpfchen unzählige, bewegliche Stäbchen; auf einer Drigalski-Agarplatte gehen aus der Bouillon zahlreiche kleine blaue Kolonieen auf.

In allen Kolonieen gelingt der Nachweis von Reinkulturen von Enteritisbacillen.

Versuch 9.

Eine schwarze Feldtaube von ca. 2 Jahren erhält vom 5. VIII. 1911 ab täglich die Abschwemmung einer 24-stündigen Agarstrichkultur, vom 16. VIII. ab täglich eine 24-stündige Bouillonkultur von Gärtner-Bacillen per os. Nach einigen Gaben verliert das Tierchen an Munterkeit und zeigt leichte Diarrhöe, sonstige Erscheinungen sind nicht vorhanden. Am 20. Tage der Fütterung wird das Tierchen getötet. Agglutination 1:40.

Die Sektion ergibt nur Injektion der Darmgefäße und Schwellung der Dünndarmschleimhaut, die mit glasig-schleimigem Belag ausgestattet ist.

In keinem der untersuchten Organe sind Bakterien nachzuweisen.

Je eine Drigalski-Agarplatte wird geimpft mit

Herzblut }
Milz } bleiben steril
Leber }

Muskulatur in Bouillon — keine Trübung.

c) Versuche mit Gänsen und Enten.

Versuch 10.

Einer kräftigen, ca. $^1/_2$ Jahr alten grauweißen Gans, deren Serum Gärtner-Bacillen nicht agglutinierte und deren Körpertemperatur 40,3° betrug, injizierte ich am 6. VIII. 1911 die Abschwemmung von sechs 24-stündigen Agarstrichkulturen in eine Vene des rechten Flügels. 6 Stunden später bietet das Tier den Anblick eines Schwerkranken. Es sitzt apathisch in einer Ecke, die Augen geschlossen, die Flügel schlaff herabhängend und duldet jede Berührung ohne auszuweichen. Die Augen tränen stark, die Gegend von ihnen bis zum Schnabelansatz ist mit eingetrocknetem Sekret bedeckt. Die Temperatur ist auf 42,2° gestiegen. Am nächsten Morgen hat sich das Allgemeinbefinden noch mehr verschlechtert, die Gans sitzt andauernd nieder. Von Zeit zu Zeit gehen konvulsive

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:12 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606 / Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Zuckungen durch den ganzen Körper. Die Freßlust ist vollständig sistiert; nachmittags 3 Uhr, 30 Stunden post infect., verendet das Tier.

Sektionsbefund: Der Kopf ist stark nach links abgebogen, die Beine an den Leib gezogen. Die Augen sind offen, mit Sekret bedeckt, das sich bis zum Schnabel ausbreitet. Aus Schnabel und Nasenlöchern fließt eine grünlichgelbe seröse Flüssigkeit. Bei Oeffnung des Kadavers verbreitet sich ein penetranter Geruch. Das Blut ist dunkelrot, die Muskelfarbe unverändert. Die Gefäße der Unterhaut sind zum Teil gefüllt, die des Darmtraktus und des Herzens stark injiziert. In der Bauchhöhle findet sich seröses Exsudat, das Peritoneum ist entzündet. Milz und Leber sind hyperämisch. Die Darmschlingen sind stellenweise durch Gase augeftrieben; der Dünndarm hat eine stark geschwollene, diffus gerötete und mit zahlreichen Hämorrhagieen versehene Schleimhaut; sein Inhalt besteht aus einer grünlich-gelben, glasis-schleimigen Flüssigkeit. Die Dünndarmfollikel treten als stecknadelkopfgroße, weißliche Erhebungen hervor. Der Dickdarm zeigt nur einen dünnflüssigen Inhalt, sonst keine Veränderungen.

Im Mikroskop sind Kurzstäbchen in Herzblut, Milz, Leber, Gallenblase und Muskulatur zu finden.

Je eine Drigalski-Agarplatte wird geimpft mit

Herzblut, die ganze Platte voll blauer Kolonieen,
Milz, zahlreiche kleine blaue Kolonieen,
Leber, zahlreiche kleine blaue Kolonieen,
Galle, zahlreiche kleine blaue Kolonieen,
Muskulatur, zahlreiche kleine blaue Kolonieen.

Ein Stückchen Muskulatur in Bouillon — diffuse Trübung. Im hängenden Tropfen zahlreiche bewegliche Bakterien zu sehen. Einige Tropfen auf eine Drigalski-Agarplatte gebracht, bedecken dieselbe bis zum nächsten Tage vollständig mit kleinen blauen Kolonieen.

In allen Kolonieen Gärtner-Bacillen in Reinkultur.

Versuch 11.

Am 31. VII. 1911 applizierte ich einer 2-jährigen Ente von schmutzigbrauner Farbe, nachdem das Serum auf seine negative Agglutinationsfähigkeit für Gärtner-Bacillen geprüft war, die Aufschwemmung zweier 24-stündiger Agarstrichkulturen in 1 ccm Bouillon in die Bauchhöhle; Temperatur 40,3°. Tags darauf ist die Ente zwar munter, verweigert jedoch die Futteraufnahme und setzt diarrhoischen Kot ab; Temperatur 41,4°. Diese Störung hält bis zum 7. VIII. an, dann ist die Temperatur wieder auf 40,5° zurückgegangen und die Nahrungsaufnahme normal. Das Serum agglutiniert an diesem Tage Gärtner-Bacillen in einer Verdünnung von 1:320. Die Diarrhöe ist erst am 15. Tage nach der Infektion verschwunden. 10 Tage später wird das Versuchstier getötet. Agglutination 1:160.

Die Sektion ergibt sero-fibrinöse Peritonitis und fibrinöse Gerinnsel im Cavum abdominis, sonst nichts Pathologisches. In Herzblut, Milz, Leber und Galle lassen sich Bakterien von der Form der verimpften mikroskopisch feststellen.

Je eine Drigalski-Agarplatte wird geimpft mit

Herzblut, 20 stecknadelkopfgroße blaue Kolonieen,
Milz, 26 stecknadelkopfgroße blaue Kolonieen,
Leber, 12 stecknadelkopfgroße blaue Kolonieen,
Galle, 1 ca. pfennigstückgroße und mehrere kleine blaue Kolonieen.

Ein Stückchen Muskulatur in Bouillon — diffuse Trübung. Auf einer Drigalski-Agarplatte gehen aus einigen Tropfen derselben zahlreiche blaue Kolonieen auf.

Im Mikroskope lassen sich in allen blauen Kolonieen Gärtner-Bacillen nachweisen.

Versuch 12.

Versuchstier: Schwarzbraune, ca. 1 Jahr alte kräftige Ente, Landrasse, Temperatur 40,5°. Das Serum agglutiniert Gärtner-Bacillen nicht.

Am 3. VIII. 1911 spritzte ich derselben die Abschwemmung von drei 24-stündigen Agarstrichkulturen in ca. 2 ccm Bouillon subkutan ein und massierte die Stelle, um eine raschere Resorption herbeizuführen und eine Abszeßbildung zu verhüten. 6 Stunden später zeigt das Tier starke Benommenheit, sitzt zusammengekauert in seinem Käfig, zittert und verweigert die Nahrung. Temperatur 42,3°. Am nächsten Tage zeigen sich keine solchen starken Depressionserscheinungen mehr, dagegen ist außerordentlich starker Durchfall von weißlichem, glasigem, übelriechendem Kot zu bemerken. Temperatur 41,6°. Das Allgemeinbefinden bessert sich in der folgenden Zeit wieder, jedoch besteht die Diarrhöe weiter.

Generated on 2019-09-14 21:12 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Am 5. Tage nach der Infektion ist die Agglutination negativ. Am 16. VIII. zeigt sich das Allgemeinbefinden plötzlich verschlimmert. Die Ente ist abgemagert, hat starken Tränenfluß und liegt matt auf der rechten Seite. Die Schwäche ist derart, daß sich das Tier nicht mehr erheben kann. In den nächsten Tagen wird es noch schwächer, nimmt keine Nahrung mehr, die Temperatur sinkt auf 39,2°. Klonisch-tonische Krämpfe treten zuweilen am ganzen Körper ein, zuweilen nur an einzelnen Muskelpartieen. Am 24. VIII. verendet das Tier. Sektionsbefund: Der Kadaver ist stark abgemagert, die Bauchseite mit Kot beschmutzt. Um Augen- und Nasenlöcher dickes eingetrocknetes Sekret. Das Blut ist schlecht geronnen, die Blutbahnen der Unterhaut sind leicht gefüllt. Am Peritoneum zahlreiche Petechien. Die Leberlappen sind schon in Fäulnis übergegangen. Der Dünndarm zeigt eine geschwollene Schleimhaut und deutlich hervortretende Follikel. Der übrige Darm zeigt wenig flüssigen Inhalt und ist stellenweise durch Gase aufgetrieben. An manchen Partieen ist die Schleimhaut nekrotisch und in Fetzen abgestoßen; die rechte Lunge ist hypostatisch. Ausstrichpräparate aus Herzblut, Milz, Leber und Galle zeigen Kurzstäbchen.

Je eine Drigalski-Agarplatte wird geimpft mit:

Herzblut, 1 markstückgroße und ca. 25 kleine blaue Kolonieen,
Milz, zahlreiche kleine blaue Kolonieen,
Leber, zahlreiche kleine blaue Kolonieen,
Galle, zahlreiche kleine blaue Kolonieen.

Ein Stückchen Muskulatur in Bouillon — diffuse Trübung.

Im hängenden Tropfen bewegliche Kurzstäbchen zu sehen, auf einer Drigalski-Agarplatte bringen einige Tropfen zahlreiche blaue Kolonieen hervor.

In allen Kolonieen Gärtner-Bacillen in Reinkultur zu finden.

Versuch 13.

Eine schneeweiße, ca. 2 Jahre alte Ente, deren Serum Gärtner-Bacillen nicht agglutinierte, wurde zur Infektion per os benutzt. Temperatur 40,4°. Dieselbe wurde 15 Tage lang je mit der Ausbeute zweier 24-stündigen Gärtner-Bouillonkulturen gefüttert, zum erstenmal am 7. VIII. 1911. Nach einigen Tagen war leichte Störung in der Munterkeit und schwache Diarrhöe vorhanden. Temperatur 41,1°. Bis zum 23. VIII., dem Tage der Tötung, war keine sonstige Veränderung im Gesundheitszustand eingetreten. Agglutination 1:160.

Sektionsbefund bis auf Injektion der Darmgefäße negativ. Ebenso die mikroskopische Untersuchung.

Je eine Drigalski-Agarplatte wird geimpft mit:

Herzblut, Milz, Leber, Galle } steril

Ein Stückchen Muskulatur in Bouillon — keine Trübung.

Es folgen die Tabellen über die verschiedenen Resultate.

Tabelle über die Versuchsreihe mit Bac. enteritidis Gärtner.

Fall	Versuchstier	Art der Infektion	Tag der Impfung	Verendet am	Getötet am	Nachweis von Bacillen
1	Huhn	Endovenöse Impfung	27. 7. 1911	—	23. 8. 1911	Negativ
2	„	Intraperitoneale „	27. 7.	—	22. 8.	Positiv
3	„	Subkutane „	24. 7.	—	22. 8.	Negativ
4	Hahn	Stomachikal	4. 8.	—	24. 8.	Positiv
5	Taube	Endovenöse Impfung	25. 7.	26. 7. 1911	—	Positiv
6	„	Intraperitoneale „	5. 8.	6. 8.	—	„
7	„	Subkutane „	25. 7.	—	22. 8.	Negativ
8	„	Intramuskuläre „	29. 8.	30. 8.	—	Positiv
9	„	Stomachikal	5. 8.	—	25. 8.	„
10	Gans	Endovenöse Impfung	6. 8.	7. 8.	—	Positiv
11	Ente	Intraperitoneale „	31. 7.	—	25. 8.	„
12	„	Subkutane „	3. 8.	24. 8.	—	„
13	„	Stomachikal	7. 8.	—	23. 8.	Negativ

Es erlagen der Infektion 3 Tauben, 1 Gans und 1 Ente.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:12 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle der Agglutinationen der Versuchsreihe mit Bac. enteritidis Gärtner.

Versuchstier und Infektionsart	Tag der Untersuchung	1:20	1:40	1:80	1:160	1:320	1:640	1:1280
Huhn, endovenös	27. 7. 1911	—	—	—	—	—	—	—
	6 Tage später	+	+	+	+	—	—	—
Huhn, intraperitoneal	27. 7. 1911	—	—	—	—	—	—	—
	6 Tage später	+	+	+	—	—	—	—
Huhn, subkutan	24. 7. 1911	—	—	—	—	—	—	—
	8 Tage später	+	+	+	+	+	+	—
	30 „ „	+	+	+	+	—	—	—
Huhn, stomachikal	4. 8. 1911	—	—	—	—	—	—	—
	15 Tage später	+	+	—	—	—	—	—
Taube, subkutan	28 Tage post infectionem	—	—	—	—	—	—	—
Taube, stomachikal	20 Tage post infectionem	+	+	—	—	—	—	—
Gans, endovenös	Vor der Impfung	—	—	—	—	—	—	—
Ente, intraperitoneal	31. 7. 1911	—	—	—	—	—	—	—
	8 Tage später	+	+	+	+	+	—	—
	25 „ „	+	+	+	+	—	—	—
Ente, subkutan	3. 8. 1911	—	—	—	—	—	—	—
	5 Tage später	—	—	—	—	—	—	—
Ente, stomachikal	7. 7. 1911	—	—	—	—	—	—	—
	15 Tage später	+	+	+	+	—	—	—

B. Versuche mit dem Bac. paratyphosus B.

a) Versuche mit Hühnern.

Versuch 14.

Ein sehr kräftiger, grauweißer, 3-jähriger Hahn, dessen Serum Paratyphus-B-Bacillen nicht agglutinierte und dessen Temperatur 40,5° betrug, erhielt am 25. VIII. 1911 die Abschwemmung zweier virulenter Agarstrichkulturen von Paratyphus-B-Bacillen in 1 ccm Bouillon in eine Vene des rechten Flügels injiziert. Am nächsten Tage ist das Tier schwer krank, sitzt in einer Ecke seines Käfigs mit dunkelblau verfärbtem Kamm und verweigert das Futter. Die Faeces sind wäßrig-dünn. Temperatur 41,8°.

Diese Krankheitserscheinungen zeigen sich noch 2 Tage lang, dann bessert sich der Zustand wieder. Der Hahn wird wieder munter, nimmt Nahrung auf, der Kamm nimmt seine natürliche gesunde Farbe wieder an; auch die Diarrhöe ist nach weiteren 2 Tagen verschwunden. Am 7. Tage agglutiniert das Serum in einer Verdünnung von 1:160. Die Temperatur ist wieder auf 40,8° zurückgegangen. Am 10. Tage post infectionem wird das Tier getötet. Der Agglutinationstiter beträgt immer noch 1:160.

Die Sektion zeigt nur Veränderungen im Dünndarm: dessen Schleimhaut ist geschwollen, diffus gerötet und mit Hämorrhagieen durchsetzt. Der Inhalt des Dünndarmes besteht aus einer weißlich-gelben Flüssigkeit, Leber und Milz sind nicht verändert. Der mikroskopische Nachweis von Bakterien in Herzblut, Milz, Leber, Galle und Muskulatur gelingt nicht.

Je eine Drigalski-Agarplatte wird geimpft mit:

Herzblut }
Milz } steril
Leber }
Galle }

Ein Stückchen Muskulatur in Bouillon — keine Trübung.

Generated on 2019-09-14 21:12 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Versuch 15.

Als Versuchstier für intraperitoneale Impfung kam eine 2-jährige gelbbraune Henne zur Verwendung. Ihr Serum agglutinierte Paratyphus-B-Bacillen nicht. (Verdünnung 1:20.) Ihre Temperatur betrug 40,6°.

Am 25. VIII. spritzte ich derselben die Ausbeute von drei 24-stündigen Agarstrichkulturen, in 1 ccm Bouillon suspendiert, in die Bauchhöhle. Tags darauf ist eine schwere Störung im Allgemeinbefinden zu bemerken. Das Huhn sitzt teilnahmslos auf dem Boden und nimmt keine Nahrung auf. Die Benommenheit ist derart, daß das Tier nicht einmal der Berührung ausweicht. Der Kot ist dünnflüssig, Temperatur auf 42,2 gestiegen. Noch 3 Tage lang sind diese Krankheitssymptome bemerkbar, von da an erholt sich die Henne wieder. Am 7. Tage agglutiniert das Serum in einer Verdünnung von 1:320. Die Temperatur ist an diesem Tage auf 41,5° zurückgegangen. Am 4. VIII. wird das Huhn getötet. Agglutination 1:160. Sektionsbefund: In der Bauchhöhle findet sich schmutzig-graues serofibrinöses Exsudat. Der Muskelmagen ist durch eine ca. 0,5 cm dicke Bindegewebsschicht mit der Bauchdecke verwachsen; das Peritoneum zeigt starke Injektion seiner Gefäße, ebenso das Gekröse, die Schleimhaut des Dünndarms ist geschwollen und etwas gerötet, Hämorrhagieen sind nicht vorhanden, ebenso keine Schwellung von Milz und Leber.

Im Mikroskope können in keinem der angefertigten Präparate Bakterien gefunden werden.

Je eine Drigalski-Agarplatte wird geimpft mit:

Herzblut }
Milz } steril
Leber }
Galle }

Ein Stückchen Muskulatur in Bouillon — keine Trübung.

Versuch 16.

Am 24. VII. 1911 injizierte ich einer rebhuhnfarbigen 2-jährigen Henne, deren Serum Paratyphus-B-Bacillen nicht agglutinierte, subkutan 2 ccm 24-stündiger Bouillonkultur. Die Temperatur vor der Impfung betrug 40,7°. Eine leichte Störung im Allgemeinbefinden ist die Folge am nächsten Tage. Das Futter wird nur in geringer Menge aufgenommen; der Kot ist diarrhoisch (von grünlichgelber Farbe). Ausd er Nase ist in den nächsten 2 Tagen seröser Ausfluß zu bemerken, der am 3. Tage verschwunden ist. An diesem Tage hat sich an der Injektionsstelle eine etwa haselnußgroße, speckige, gelbe Infiltration gebildet. Diese wird mit der Zeit nekrotisch und fällt nach etwa 2 Wochen ab.

Am 28. VIII. ist das Tier wieder völlig munter. Am 7. Tage nach der Impfung agglutiniert das Serum in einer Verdünnung von 1:320, am 17. Tage in einer solchen von 1:160. Ebenso am 32. Tage. An diesem wird die Henne getötet.

Sektionsbefund negativ, ebenso der mikroskopische Nachweis.

Je eine Drigalski-Agarplatte wird geimpft mit:

Herzblut, steril,
Milz, 2 linsengroße blaue Kolonieen,
Leber, steril,
Galle, 5 kleine blaue Kolonieen,

Ein Stückchen Muskulatur in Bouillon — keine Trübung.

In den aufgegangenen Kolonieen lassen sich Paratyphusbacillen in Reinkultur nachweisen.

Versuch 17.

Um die Widerstandsfähigkeit herabzusetzen und dadurch eine Infektion per os eher zu ermöglichen, wird einem rebhuhnfarbigen 3-jährigen Huhne 4 Tage lang das Futter entzogen, das Serum des Versuchstieres agglutiniert Paratyphus-B-Bacillen nicht, die Temperatur beträgt 40,5°. Vom 5. Tage ab (25. VIII. 1911) erhält die Henne täglich die Abschwemmung von drei 24-stündigen Agarstrichkulturen in Bouillon, und zwar die nächsten 4 Tage lang ohne sonstige Fütterung; daraufhin macht sich starke Diarrhöe von weißlich-gelbem Kot bemerkbar, auch steigt die Temperatur auf 41,5°. Nachdem das Tier 3 Tage lang wieder Futter erhalten hat, verschwindet der Durchfall, die Temperatur bleibt jedoch auf ihrer Höhe, 10 Tage nach der ersten stomachikalen Applikation wird das Huhn getötet. Am 6. Tage und am Tage der Tötung beträgt der Agglutinationstiter 1:80.

Außer gelblich weißem Inhalt des Dünndarms und leichter Schwellung von

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:12 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

dessen Schleimhaut läßt die Sektion keine Veränderung erkennen. Im Mikroskope lassen sich in keinem der Ausstriche Bakterien erkennen.

Je eine Drigalski-Agarplatte wird geimpft mit:

Herzblut }
Milz } steril
Leber }
Galle }

Ein Stückchen Muskulatur in Bouillon — keine Trübung.

b) Versuche mit Tauben.

Versuch 18.

Einer hellbraunen ca. 3 Monate alten Feldtaube injizierte ich am 29. VIII 1911 $^1/_2$ ccm einer mit 3 ccm Bouillon abgeschwemmten 24-stündigen Agarstrichkultur in eine Vene des rechten Flügels, 20 Stunden später liegt das Tierchen tot im Käfig. Sektionsbefund: Totenstarre gut ausgebildet, Blut gut geronnen. Bei Oeffnung der Bauchhöhle fällt sofort die starke Injektion der Darmgefäße in die Augen. In der Leber sind zahlreiche (tuberkulöse) Knötchen zu bemerken, die Milzkapsel schließt einen sie fast ganz ausfüllenden Klumpen von grauen Knoten ein. Der Dünndarm hat eine stark geschwollene diffus gerötete und mit zahlreichen Petechien ausgestattete Schleimhaut. Sein Inhalt bildet eine weißlich-gelbe Flüssigkeit. Die Darmschlingen sind an einigen Stellen aufgetrieben.

In Herzblut, Milz, Leber, Niere und Muskulatur lassen sich Kurzstäbchen mit abgerundeten Enden im Mikroskop nachweisen.

Je eine Drigalski-Agarplatte wird geimpft mit:

Herzblut, zahlreiche blaue Kolonieen,
Milz, fast die ganze Platte bedeckende kleine blaue Kolonieen,
Leber, zahlreiche kleine blaue Kolonieen,
Niere, ebenso,
Muskulatur, ebenso,

Ein Stückchen Muskulatur in Bouillon — diffuse Trübung.

Im hängenden Tropfen bewegliche Bakterien nachzuweisen. Einige Tropfen bringen auf einer Drigalski-Agarplatte zahlreiche blaue Kolonieen hervor. — In allen Kolonieen lassen sich Paratyphusbacillen in Reinkultur nachweisen.

Versuch 19.

Eine graue Feldtaube, der ich am 25. VIII. 1911 1 ccm derselben Abschwemmung wie in Versuch 14 intraperitoneal einspritzte, verendete bis zum nächsten Morgen.

Sektionsbefund: Augen und Schnabel halb geöffnet, aus letzterem und den Nasenlöchern fließt seröses Sekret. Kloake und Umgebung mit Kot beschmutzt. Die Gefäße der Unterhaut sind gefüllt. Die Bauchhöhle zeigt serös-eitrigen Inhalt. Die Bauchserosa zahlreiche Petechien. Die Gefäße des Darmtraktus und des Herzens treten deutlich hervor. Die Schleimhaut des Dünndarms ist geschwollen, diffus gerötet und zeigt punkt- und strichförmige Hämorrhagieen. Der Dickdarm bietet ebenfalls das Bild einer Enteritis. Der Anfangsteil des Darmes ist mit einer hellgelben, die Endpartie mit einer mehr dunkelgrünen, dünnen Flüssigkeit angefüllt. Milz und Leber sind hyperämisch. Letztere leicht brüchig. — In sämtlichen angefertigten Ausstrichen lassen sich Bakterien nachweisen.

Je eine Drigalski-Agarplatte wird geimpft mit:

Herzblut, zahlreiche kleine blaue Kolonieen,
Milz, ebenso,
Leber, ebenso,
Niere, ebenso.

Ein Stückchen Muskulatur in Bouillon — diffuse Trübung.

Die Untersuchung im hängenden Tropfen zeigt bewegliche Stäbchen. Einige Tropfen erzeugen auf einer Drigalski-Agarplatte viele kleine blaue Kolonieen.

In allen Kolonieen Reinkulturen von Paratyphus-B-Bacillen.

Versuch 20.

Als Impftier für subkutane Inokulation nahm ich eine graue, ca. 1 Jahr alte Feldtaube. Am 26. VIII. brachte ich derselben 1 ccm der in den beiden vorher erwähnten Versuchen hergestellten Abschwemmung unter die Haut. Einige Stunden später hat das Tierchen seine Munterkeit völlig eingebüßt, kauert sich in eine Ecke seines Käfigs und verweigert die Nahrung. Am nächsten Morgen ist es verendet.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:12 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Sektionsbefund: Totenstarre gut ausgebildet. Aus Schnabel und Nasenlöchern seröser Ausfluß. In der Bauchhöhle bietet sich das Bild einer serösen Peritonitis; alle Gefäße sind prall gefüllt. Die Dünndarmschleimhaut ist stark entzündet. Der Dünndarminhalt bildet eine weißlich-gelbe, dünne Flüssigkeit. Der übrige Darm ist an manchen Stellen meteoristisch aufgetrieben. Leber und Milz sind hyperämisch.

Im Mikroskope lassen sich in Herzblut, Milz, Leber, Niere und Muskulatur Kurzstäbchen nachweisen.

Je eine Drigalski-Agarplatte wird geimpft mit:

Herzblut, zahlreiche kleine blaue Kolonieen,
Milz, ebenso,
Leber, ebenso,
Niere, ebenso.

Ein Stückchen Muskulatur in Bouillon — diffuse Trübung.

Auf einer Drigalski-Agarplatte bringen einige Tropfen zahlreiche kleine blaue Kolonieen hervor.

In allen Kolonieen lassen sich Paratyphus-B-Bacillen in Reinkultur nachweisen.

Versuch 21.

Am 29. VIII. 1911 injizierte ich einer grauen, ca. 3 Jahre alten Brieftaube $^1/_2$ ccm einer mit 3 ccm abgeschwemmten 24-stündigen Agarstrichkultur in den linken Brustmuskel; in der darauffolgenden Nacht verendete das Tierchen.

Sektionsbefund: Aus Schnabel und Nase seröser Ausfluß. Die Umgebung der Injektionsstelle ist geschwollen, die Muskulatur derselben serös durchtränkt, das Blut ist gut geronnen, die Gefäße der Bauchhöhle, des Darmtraktus und des Herzens sind stark injiziert, Leber und Milz hyperämisch. Die Dünndarmschleimhaut ist geschwollen, diffus gerötet und zeigt punkt- und strichförmige Hämorrhagieen. Der Inhalt des Dünndarms ist grünlichgelb und von dünnflüssiger Beschaffenheit; der übrige Darm bietet keine Veränderung; die Nieren sind grau verfärbt.

In Ausstrichen aus der Impfstelle sind Bakterien in Reinkultur, in denen aus Herzblut, Milz, Leber, Niere und Muskulatur zahlreiche Bakterien zu erkennen.

Je eine Drigalski-Agarplatte wird geimpft mit:

Herzblut, zahlreiche kleine blaue Kolonieen,
Milz, ebenso,
Leber, ebenso,
Niere, ebenso.

Ein Stückchen Muskulatur in Bouillon — starke Trübung.

Auf einer Drigalski-Agarplatte gehen aus einigen Tropfen zahlreiche kleine blaue Kolonieen auf. In allen Kolonieen Reinkulturen von Bac. Paratyphus B nachzuweisen.

Versuch 22.

Um zu erproben, welchen Einfluß die durch Entziehung des Futters hervorgerufene Schwächung der Widerstandsfähigkeit auf die Infektionsmöglichkeit habe, ließ ich eine schwarze, ca. 3 Jahre alte Brieftaube 5 Tage vor der Fütterung mit Paratyphus-B-Bouillonkulturen und 2 Tage während derselben hungern. Vom 28. XI. an erhielt die Taube täglich eine 24-stündige Bouillonkultur von Bacillen. Schon bei der zweiten Darreichung macht sich eine starke Störung im Allgemeinbefinden bemerkbar, das Tierchen sitzt völlig teilnahmslos mit gesträubtem Gefieder und geschlossenen Augen in einer Ecke seines Käfigs, vom 30. VIII. an wird wieder Futter gereicht, doch nimmt die Taube nur ganz wenig auf. Dieser krankhafte Zustand hält an; am 2. IX. zeigt das Tierchen große Schwäche, es kann sich nicht mehr erheben und verendet in derselben Nacht.

Sektionsbefund: Der Kadaver ist stark abgemagert. Aus Schnabel und Nase seröser Ausfluß; die Umgebung der Kloake mit Kot beschmutzt. Die Brustmuskulatur ist blutrot, das Blut gut geronnen, das Bauchfell ist stark entzündet; die Gefäße des Gekröses und des Herzens injiziert; Leber und Milz hyperämisch, der Dünndarm ist mit einer mit Blut gemischten, weißlich-gelben Flüssigkeit gefüllt. Seine Schleimhaut ist geschwollen, diffus gerötet und mit Hämorrhagieen versehen; auch der Dickdarm bietet das Bild einer Enteritis mit dünnflüssigem Inhalt.

Im Mikroskop sind in allen Ausstrichen Kurzstäbchen zu finden.

Je eine Drigalski-Agarplatte wird geimpft mit

Generated on 2019-09-14 21:12 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Herzblut, zahlreiche kleine blaue Kolonieen,
Milz, ebenso.
Leber, ebenso.
Niere, ebenso.

Ein Stückchen Muskulatur in Bouillon — diffuse Trübung; auf einer Drigalski-Agarplatte gehen aus einigen Tropfen zahlreiche typische Kolonieen auf. In allen Kolonieen Reinkulturen von Paratyphus-B-Bacillen.

c) Versuche mit Gänsen und Enten.

Versuch 23.

Einer $1/2$-jährigen weißen Gans, deren Serum Paratyphus-B-Bacillen nicht agglutinierte und deren Temperatur 40,4° betrug, injizierte ich am 25. VIII. 1911 um 10 Uhr vormittags die Abschwemmung von fünf 24-stündigen Agarstrichkulturen in 2 ccm Bouillon in eine Vene des rechten Flügels. Eine Stunde später sitzt das Tier in seinem Käfig, den Kopf auf den Rücken gelegt und die Augen geschlossen, gegen Berührung ist es völlig unempfindlich, ungefähr 6 Stunden nach der Infektion tritt starke Diarrhöe ein (weißlicher, schleimiger, übelriechender Kot); 2 Tage lang hält die Benommenheit an. Auch die Temperatur bleibt während dieser Zeit auf einer Höhe von 41,6°. Futter wird vollständig versagt. Am 3. Tage ist leichte Besserung zu konstatieren. Die Gans steht zuweilen auf und nimmt auch ab und zu einen Schnabel voll Futter. Temperatur geht auf 40,0° zurück, doch dauert der starke Durchfall immer noch an. Am 30. VIII. ist das Tier ziemlich munter, nur sitzt es sehr oft nieder. Die Temperatur ist auf 39,1° gesunken. Tags darauf, dem 6. Tage nach der Impfung, agglutiniert das Serum in einer Verdünnung von 1:160, die Temperatur geht noch weiter herab auf 38,5° und bleibt auf diesem niederen Punkte bis zum 5. IX.; an diesem Tag hat die Diarrhöe aufgehört und nun nimmt die Temperatur bis zum 8. IX. ihre ursprüngliche Höhe wieder an. Mattigkeit und Schwäche, die sich in häufigem Niedersitzen ausdrücken, halten jedoch an. Am 9. IX., dem 15. Tag nach der Infektion, wird die Gans getötet. Agglutination 1:80.

Der Sektionsbefund ist negativ bis auf eine leichte Rötung der Schleimhaut des Dünndarms, dessen Inhalt eine dünne Flüssigkeit von grünlich-gelber Farbe darstellt. Der mikroskopische Nachweis von Bakterien gelingt nirgends.

Je eine Drigalski-Agarplatte wird geimpft mit

Herzblut }
Milz }
Leber } steril
Gallenblase }
Niere }

Ein Stückchen Muskulatur in Bouillon — keine Trübung.

Versuch 24.

Einer ebenfalls $1/2$-jährigen grauen Gans impfte ich, nachdem der Agglutinationsbefund negativ ausgefallen und die Temperatur auf 40,3° befunden war, am 25. VIII. 1911 die Abschwemmung von fünf 24-stündigen Agarstrichkulturen in 2 ccm Bouillon supendiert in die Bauchhöhle. 2 Tage ist starke Störung im Allgemeinbefinden und in der Futteraufnahme zu bemerken, ebenso Diarrhöe von glasigem, weißlichem Kote, Temperatur 41,0°. Am 28. VIII. nimmt das Tier wieder Nahrung zu sich und wird wieder munter, der Durchfall hält jedoch an, Temperatur sinkt in den nächsten Tagen auf 39,0° und kehrt erst, nachdem die Diarrhoë verschwunden ist, am 4. IX. auf 40,2° zurück. Am 6. Tage nach der Injektion agglutiniert das Serum in einer Verdünnung von 1:320. Am 15. in einer solchen von 1:160. An diesem Tage erfolgt die Tötung des Tieres.

Sektionsbefund: In der Bauchhöhle bietet sich das Bild einer abgeheilten Peritonitis: Der Magen und der linke Leberlappen sind durch eine ungefähr 0,5 cm dicke Bindegewebsschicht mit der Bauchdecke verwachsen. Außer einer leichten Rötung der Dünndarmschleimhaut ist sonst keine Veränderung zu bemerken. — Der mikroskopische Nachweis in Ausstrichen aus verschiedenen Organen fällt negativ aus.

Je eine Drigalski-Agarplatte wird geimpft mit

Herzblut }
Milz } steril
Leber }
Galle }

Ein Stückchen Muskulatur in Bouillon — keine Trübung.

Generated on 2019-09-14 21:12 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Versuch 25.

Als Versuchstier für subkutane Impfung ersah ich eine schwere weiße Pekingente, ca. 2 Jahre alt. Ihr Serum agglutinierte Paratyphus-B-Bacillen nicht, die Temperatur betrug 40,4°. Am 26. VIII. spritzte ich derselben die Ausbeute von drei 24-stündigen Agarstrichkulturen und 2 ccm Bouillon unter die Haut der Bauchdecke und brachte sie durch Massage zur rascheren Resorption. 6 Stunden später ist die Temperatur auf 41,6° angestiegen. Das Tier liegt mit gespreizten Flügeln auf dem Boden und weicht der Berührung nicht aus. Am nächsten Morgen ist es verendet.

Sektionsbefund: Der Kadaver verbreitet einen üblen Geruch, die Unterseite ist völlig mit Kot beschmutzt, die Augen sind mit Sekret verklebt. Die Bauchdecke ist straff angespannt, in der Bauchhöhle seröses Exsudat, die Gefäße des Darmes und des Herzens treten stark hervor, der Darm ist bereits in Fäulnis begriffen, die Dünndarmschleimhaut ist geschwollen, diffus gerötet und zeigt zahlreiche Hämorrhagieen. Die Follikel des Dünndarms sind deutlich zu sehen. Sein Inhalt besteht aus einer grünlich-gelben Flüssigkeit, die im Dickdarm etwas dunklere Farbe hat, Leber und Milz sind hyperämisch, erstere leicht brüchig.

In den mikroskopischen Präparaten aus Herzblut, Milz, Leber, Gallenblase und Muskulatur sind überall Kurzstäbchen zu erkennen.

Je eine Drigalski-Agarplatte wird geimpft mit

Herzblut, zahlreiche kleine blaue Kolonieen,
Milz, ebenso,
Leber, ebenso,
Galle, ebenso.

Ein Stückchen Muskulatur in Bouillon — starke Trübung. Einige Tropfen erzeugen auf einer Drigalski-Agarplatte zahlreiche blaue Kolonieen.

In allen Kolonieen sind Paratyphus-B-Bacillen in Reinkultur nachzuweisen.

Versuch 26.

Eine graue, ca. 1/2 Jahr alte Ente, deren Serum Paratyphus-B-Bacillen nicht agglutinierte und deren Temperatur 40,3° betrug, ließ ich 2 Tage lang hungern, dann gab ich derselben vom 26. VIII. an täglich drei 24-stündige Bouillonkulturen per os. Die vier ersten Tage dieser Fütterung mit Bacillen gab ich keine Nahrung; bereits am 29. VIII. reagiert das Tier durch starke Diarrhöe und deutliche Schwäche, es sitzt immer auf einer Stelle. Am 30. VIII. sinkt die Temperatur auf 39,2°. Die Ente liegt andauernd am Boden, nimmt jedoch ab und zu Futter auf, Tags darauf verschlimmert sich der Zustand noch mehr. Die Temperatur geht auf 38,5° herab. Am Nachmittag dieses Tages verendet das Tier.

Sektionsbefund: Totenstarre gut ausgebildet. Die Umgebung der Kloake stark mit Kot beschmutzt. In der Bauchhöhle findet sich seröses Exsudat, das Peritoneum ist entzündet, die Darmgefäße, vor allem die des Dünndarms sind prall gefüllt. Leber und Milz zeigen keine Veränderungen. Der Dünndarm hat eine geschwollene, diffus gerötete und mit Hämorrhagieen durchsetzte Schleimhaut, sein Inhalt ist eine weißlich-gelbe Flüssigkeit.

In Ausstrichen aus Herzblut, Milz, Leber, Gallenblase und Muskulatur lassen sich Kurzstäbchen nachweisen.

Je eine Drigalski-Agarplatte wird geimpft mit

Herzblut, zahlreiche kleine blaue Kolonieen,
Milz, eine etwa talergroße und viele kleine blaue Kolonieen,
Leber, zahlreiche kleine blaue Kolonieen,
Gallenblase, zahlreiche kleine blaue Kolonieen.

Ein Stückchen Muskulatur in Bouillon — starke Trübung. Im hängenden Tropfen sind unzählige bewegliche Bakterien zu erkennen, einige Tropfen bringen auf einer Drigalski-Agarplatte zahlreiche typische blaue Kolonieen hervor.

In allen Kolonieen lassen sich Paratyphus-B-Bacillen in Reinkultur nachweisen.

Umstehend folgen die Tabellen der Ergebnisse:

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:12 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle über die Versuchsreihe mit Bac. paratyphosus B.

Fall	Versuchstier	Art der Infektion	Tag der Impfung	Verendet am	Getötet am	Nachweis von Bacillen
14	Hahn	Endovenöse Impfung	25. 8. 1911	—	4. 9. 1911	Negativ
15	Huhn	Intraperitoneale „	25. 8.	—	4. 9.	„
16	„	Subkutane „	24. 7.	—	26. 8.	Positiv (Milz u. Galle)
17	„	Stomachikal	25. 8.	—	4. 9.	Negativ
18	Taube	Endovenöse Impfung	29. 8.	30. 8. 1911	—	Positiv
19	„	Intraperitoneale „	25. 8.	26. 8.	—	„
20	„	Subkutane „	26. 8.	27. 8.	—	„
21	„	Intramuskuläre „	29. 8.	30. 8.	—	„
22	„	Stomachikal	28. 8.	2. 9.	—	„
23	Gans	Endovenöse Impfung	—	—	9. 9.	Negativ
24	„	Intraperitoneale „	—	—	9. 9.	„
25	Ente	Subkutane „	—	27. 8.	—	Positiv
26	„	Stomachikal	—	1. 9.	—	„

Es erlagen der Infektion 5 Tauben und 2 Enten.

Tabelle der Agglutinationen der Versuchsreihe mit Bac. paratyphosus B.

Versuchstier und Infektionsart	Tag der Untersuchung	1:20	1:40	1:80	1:160	1:320	1:640	1:1280
Hahn, endovenös	25. 8. 1911	—	—	—	—	—	—	—
	4 Tage später	+	+	+	+	—	—	—
	10 „ „	+	+	+	+	—	—	—
Huhn, intraperitoneal	25. 8. 1911	—	—	—	—	—	—	—
	7 Tage später	+	+	+	+	—	—	—
	10 „ „	+	+	+	+	—	—	—
Huhn, subkutan	24. 7. 1911	—	—	—	—	—	—	—
	7 Tage später	+	+	+	+	+	—	—
	11 „ „	+	+	+	+	—	—	—
	32 „ „	+	+	+	+	—	—	—
Huhn, stomachikal	25. 8. 1911	—	—	—	—	—	—	—
	6 Tage später	+	+	+	—	—	—	—
	10 „ „	+	+	+	—	—	—	—
Gans, endovenös	25. 8. 1911	—	—	—	—	—	—	—
	6 Tage später	+	+	+	+	—	—	—
	15 „ „	+	+	+	+	—	—	—
Gans, intraperitoneal	25. 8. 1911	—	—	—	—	—	—	—
	6 Tage später	+	+	+	+	+	—	—
	15 „ „	+	+	+	+	—	—	—
Ente, subkutan	26. 8. 1911	—	—	—	—	—	—	—
Ente, stomachikal	26. 8. 1911	—	—	—	—	—	—	—

IV. Ergebnisse und Schlußbetrachtungen.

Aus verstehenden Versuchen geht hervor, daß von dem infizierten Geflügel Hühner am wenigsten empfindlich waren, denn keines der 8 Versuchstiere ging an den Folgen der Impfungen ein. Nicht einmal bei endovenöser Applikation von verhältnismäßig sehr großen Mengen (die Ausbeute von zwei 24-stündigen Agarstrichkulturen) war eine

Generated on 2019-09-14 21:12 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

tödliche Wirkung zu erzielen; nur starke, einige Tage anhaltende Störung im Allgemeinbefinden, bestehend in Mattigkeit, Sistierung der Futteraufnahme, Diarrhöe, Temperatursteigerung und Bildung von Agglutininen im Blute war die Folge, gerade so wie bei den anderen Infektionsarten.

Von den 10 zu Versuchen benutzten Tauben verendeten 8, gleich 80 Proz. Nur die unter normalen Fütterungsverhältnissen mit Bac. enteritidis Gärtner stomachikal infizierte Taube (Versuch 9) und die mit demselben Bacillus subkutan geimpfte (Versuch 7) zeigte sich refraktär, letztere wohl deshalb, weil sich an der Infektionsstelle ein Abszeß bildete, viele der Bakterien darin abgekapselt und dadurch am Eindringen in Blut- und Lymphbahnen gehindert wurden.

Demnach sind Tauben für die Bakterien der Gruppe der Fleischvergifter verhältnismäßig gut empfänglich; es ist allerdings zu bedenken, daß solche Dosen von Infektionsmaterial zur Verwendung kamen, wie sie bei natürlicher Infektion kaum oder nur ganz ausnahmsweise in Betracht kommen dürften.

Enten sind, wie aus meinen Versuchen zu schließen ist, sowohl für Bac. enteritidis Gärtner als auch für Bac. paratyphosus B empfänglich, doch hängt die Einwirkung von der individuellen Konstitution, der Virusmenge und der Infektionsart ab. Bei subkutaner Einverleibung konnte ich mit beiden Bacillenarten den Tod der Versuchstiere herbeiführen, während bei Verimpfung in die Bauchhöhle das betreffende Tier wohl erkrankte, sich aber nach wenigen Tagen wieder erholte.

Für Gänse war der Bac. enteritidis Gärtner von stärkerer Einwirkung als der Bac. paratyphosus B. Denn die mit ersterer Bacillenart geimpfte Gans verendete, während die mit letzterer infizierten Gänse am Leben blieben; vielleicht läßt sich der rasche Tod der Gans in Versuch 10 auch darauf zurückführen, daß in diesem Falle die Bakterien, die zur Verwendung gelangten, bereits eine zweifache Passage durch Geflügel, nämlich durch 2 Tauben in Versuch 5 und 6, gemacht hatten und so für Geflügel pathogener geworden waren.

Im ganzen verendeten von den 28 Versuchstieren 12: 8 Tauben, 3 Enten und 1 Gans, und zwar erlagen der endovenösen Impfung 2 Tauben und 1 Gans, der intraperitonealen 2 Tauben, der subkutanen 1 Taube und 2 Enten, der intramuskulären 2 Tauben, der stomachikalen 1 Taube und 1 Ente. Letzterer Infektionsart allerdings nur nachdem durch Hunger die Körperkräfte der betreffenden Tiere herabgesetzt waren, während die unter normalen Ernährungsverhältnissen stehende Taube und Ente am Leben blieben.

Mit Rücksicht darauf, daß unter Verhältnissen, wie sie in der Natur liegen, kaum Gelegenheit zu einer anderen Infektion als der stomachikalen geboten sein dürfte, und dann auch wohl kaum eine Aufnahme solch enormer Mengen, wie der von mir applizierten Bakterien vorkommen dürfte, ist ein Auftreten von Infektionen mit Bac. enteritidis Gärtner oder Bac. paratyphosus B in seuchenhafter Form beim Geflügel wohl kaum möglich, zumal dieses, wie aus meinen Versuchen zu entnehmen ist, gegen diese beiden Bacillenarten ziemlich widerstandsfähig ist. In der Literatur über Geflügelseuchen findet sich nirgends eine durch derartige Bacillen hervorgerufene Seuche vor.

Es könnten nun bei meinen Versuchen Bedenken dahingehend erhoben werden, daß als Suspensionsmaterial für die verimpften Bakterien

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:12 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Bouillon verwendet wurde, und diese durch ihren Gehalt an heterogenem Eiweiß die Todesursache gewesen sein könnte. Um diese eventuellen Einwände zu entkräften, möchte ich anführen: 1) daß trotz der Einverleibung von Bouillon bei einer großen Anzahl von Versuchstieren, nämlich bei allen Hühnern, den mit Bac. paratyphosus B geimpften Gänsen, der Ente in Versuch 11 und der Taube in Versuch 7 kein letaler Ausgang zu verzeichnen war; 2) füge ich das Ergebnis folgender Versuche bei: Von 2 Tauben impfte ich die eine endovenös, die andere intraperitoneal, und zwar je mit 1 ccm Bouillon; beide Impftiere blieben vollständig gesund. Diese beiden Versuche dürften für die Unschädlichkeit der Bouillon der beste Beweis sein, zumal da ich bei der endovenösen Injektion in Versuch 5 und 18 nur $^1/_2$ ccm Bouillon gebrauchte.

Bezüglich des Nachweises der einverleibten Bakterien längere Zeit post infectionem bei Tieren, die wieder völlig genesen waren und dann getötet wurden, ist folgendes festzustellen:

A. Bei der Versuchsreihe mit Bac. enteritidis Gärtner: In Fall 1 (Huhn endovenös geimpft) waren 28 Tage nach der Impfung weder durch das Mikroskop, noch kulturell Bakterien nachzuweisen, ebenso in Fall 3 (Huhn subkutan geimpft), dagegen gelang 26 Tage post infectionem in Fall 2 (Huhn intraperitoneal geimpft) der Nachweis von Bakterien in Milz und Gallenblase durch Kultur. In Fall 4, in dem ein 4 Monate alter Hahn, der 2 Tage gehungert hatte, täglich mit infektiösem Material gefüttert und 7 Stunden nach der letzten Fütterung getötet wurde, konnten in allen Organen und in der Muskulatur Bakterien gefunden werden. Dagegen gelang bei einer ebenfalls stomachikal infizierten Taube (9), die bei normaler Fütterung 20 Tage lang täglich Infektionsdosen erhielt, der Nachweis nicht, ebenso wie bei der subkutan geimpften in Fall 7 26 Tage nach der Impfung.

In Versuch 10 (Ente intraperitoneal geimpft) war der Nachweis von Bacillen 25 Tage post infectionem in allen untersuchten Organen und in der Muskulatur zu erbringen. In Fall 13 (Ente) waren nach 15 Tagen in keinem der untersuchten Organe Bakterien nachweisbar, trotz der täglichen Darreichung von zwei 24-stündigen Bouillonkulturen bis zum Tage vor der Tötung.

B. Bei der Versuchsreihe mit Bac. paratyphos B: Bei endovenöser und intraperitonealer Impfung gelang bei Hühnern (Fall 14 und 15) 10 Tage nachher und bei Gänsen (Fall 22, 23 und 24) 15 Tage nachher der Nachweis von Bakterien nicht mehr, auch nicht in Fall 17 (Huhn stomachikal infiziert) nach 10-tägiger Fütterung mit Paratyphus-B-Bacillen.

Dagegen war in Versuch 16 (Huhn subkutan geimpft) noch nach 32 Tagen der Nachweis von Bakterien in Milz und Gallenblase möglich.

Betrachtet man nun das Ergebnis vorstehender Zusammenstellung, so läßt sich daraus leicht der Schluß ziehen, daß zwar bei manchen Tieren (Fall 14 und 15, 23 und 24) die Ausscheidung der Bacillen in der verhältnismäßig kurzen Zeit von 10—15 Tagen erfolgt, daß aber andererseits sich in einigen Fällen (2, 4, 10, 16) noch nach einmonatlicher Frist der Nachweis der verimpften Bakterien erbringen läßt. Es dürfte demnach von der individuellen Empfänglichkeit und Widerstandskraft abhängen, ob Infektionserreger im Organismus zurückbleiben, oder ob alle ausgeschieden werden.

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 21:12 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Bezugnehmend nun auf die Streitfrage zwischen Mühlens, Dahm und Fürst und Zwick und Weichel, läßt sich auf Grund meiner Versuche nicht ganz ausschließen, daß einmal im Fleisch bzw. in den Organen eines Tieres, das nur vorübergehend mit „Fleischvergiftern" infiziert und erkrankt, bei der Schlachtung aber vollständig gesund war, die Erreger dieser Vergiftungen nachgewiesen werden können.

Die von mir angestellten Fütterungsversuche führen mich zu der Ansicht, daß Magen und Darm des Geflügels bei normaler Fütterung kaum als Eintrittspforte für eine Allgemeininfektion mit letalem Ausgang in Betracht kommen dürften, daß aber Jugend und Inanition, wohl auch Krankheit oder Kälte Faktoren darstellen, welche eine die Infektion mit Fleischvergiftern begünstigende Herabsetzung der Resistenz des tierischen Organismus herbeiführen, wie dies ja auch bei anderen Infektionskrankheiten zu beobachten ist.

Bemerkenswert ist auch das Resultat der Untersuchungen der Sera auf Agglutinine vor der Infektion: Bei keinem der in dieser Hinsicht untersuchten Tiere, nämlich 8 Hühnern, 3 Gänsen und 5 Enten, war bei einer Verdünnung der Sera im Verhältnis von 1:20 eine Agglutination festzustellen, und zwar weder auf Bac. enteritidis Gärtner noch auf Bac. paratyphosus B. In einem Falle (12) untersuchte ich das Serum schon am 5. Tage post infectionem ohne jedoch Agglutination zu erzielen, die übrigen Untersuchungen bei den anderen Versuchstieren führte ich jeweils erst 6—10 Tage nach der Impfung aus und konnte dabei immer positive Befunde verzeichnen; zwei Tatsachen, welche darauf schließen lassen, daß sich die Antikörper ungefähr erst 6—8 Tage nach der Infektion bildeten.

Ueber die Dauer des Vorkommens der Agglutinine im Serum meiner Versuchstiere konnte ich deshalb keine Untersuchungen anstellen, weil ich die betreffenden Tiere spätestens nach einem Monat tötete, um in den Organen eventuell noch Bakterien nachweisen zu können, was mir ja auch einigemal gelang. Aber auch in den Fällen, in denen die Tiere längst wieder gesund waren, und keine Bakterien mehr gefunden wurden, ließen sich am Tage der Tötung im Serum noch Agglutinine feststellen.

Den höchsten Agglutinationstiter fand ich immer 6—8 Tage nach der Infektion, bei späteren Untersuchungen war derselbe entweder gleich hoch geblieben oder zurückgegangen (Näheres siehe die diesbezüglichen Tabellen). Eigentümlich ist, daß das Serum des untersuchten Geflügels nie in einer stärkeren Verdünnung als 1:640 deutlich agglutinierte, während bei Ziegen, an denen zur Zeit meiner Versuche im Institut für Seuchenlehre ebenfalls Infektionen mit den „Fleischvergiftern" ausgeführt wurden, noch bei einer Verdünnung von 1:4000 und darüber Agglutination erzielt wurde. Es ist dieser Unterschied wohl darauf zurückzuführen, daß das Geflügel eine größere Indolenz gegen Bac. enteritidis Gärtner und paratyphosus B besitzt als Ziegen.

Uebereinstimmend bei allen durch die Infektionen verendeten Tieren war folgender Sektionsbefund: Starke Injektion der Gefäße der Darmtraktus und des Herzens; schwere Entzündung der Dünndarmschleimhaut; dieselbe war jedesmal geschwollen, diffus gerötet und mit Hämorrhagieen durchsetzt. Der Inhalt des Dünndarms war immer von weißlicher bis grünlichgelber Farbe. Blutungen ins Lumen waren nur in einem Fall, auf den ich näher zurückkommen werde, vorhanden. Leber und Milz waren in der Mehrzahl der Fälle hyperämisch. Pathologische Veränderungen in der Bauchhöhle fanden sich vor allem bei der intra-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:12 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

peritonealen Impfung, und zwar serofibrinöses Exsudat; in Versuch 15 und 24 war sogar eine Verwachsung von Magen und Leber mit der Bauchdecke eingetreten. Bei den anderen Fällen war nur in einer Anzahl von Sektionen seröse Peritonitis festzustellen.

Im Gegensatz zu Poppe (13) konnte ich bei keinem meiner Versuchstiere blutige Diarrhöe feststellen; der diarrhoische Kot war meist von wäßriger Beschaffenheit und weißlicher bis gelblicher Farbe. Blutbeimischungen waren nie darin zu finden. Nur in dem bereits angedeuteten Fall waren Blutungen ins Lumen des Dünndarms vorhanden, nämlich in Versuch 22 bei der Taube, die 7 Tage lang gehungert hatte und der Infektion per os erlag.

In die Verhältnisse in praxi übersetzt, dürften die Ergebnisse meiner Untersuchungen mich wohl zu dem Schlusse berechtigen, daß unter normalen Verhältnissen Hühner sich wohl kaum mit Bac. enteritidis Gärtner oder Bac. paratyphosus B tödlich infizieren, daß Tauben dagegen einer lebensgefährlichen Infektion eher zugänglich sind, und daß es bei ihnen sowohl als auch bei Gänsen und Enten von der individuellen Konstitution und der Infektionsart abhängt, ob nur eine akute, mehr oder weniger starke Störung im Allgemeinbefinden oder eine lebensgefährliche Erkrankung die Folge ist. Auf alle Fälle sind jedoch sehr große Mengen virulenter Bakterien notwendig, und diese auch nur dann wirksam, wenn durch Unterernährung, Krankheit oder Jugend die Kräfte des tierischen Organismus herabgesetzt sind.

Schlußsätze.

1) Durch die Einverleibung von Bac. enteritidis Gärtner oder Bac. paratyphosus B auf die verschiedensten Methoden (endovenös, intraperitoneal, subkutan, intramuskulär, stomachikal) lassen sich bei Hühnern, Tauben, Gänsen und Enten teils vorübergehende, teils tödliche Erkrankungen hervorrufen.

2) Am ehesten sind, nach meinen Versuchen zu schließen, Tauben einer Infektion zugänglich, dann folgen Enten und Gänse; am widerstandsfähigsten sind Hühner.

3) Vom geringsten Einfluß auf den Gesundheitszustand des Geflügels ist die Applikation per os unter normalen Fütterungsverhältnissen.

4) Zur Infektion sind sehr große Mengen von Bakterien notwendig.

5) Der Nachweis der Bakterien gelingt immer, wenn die Tiere an der Infektion verenden. Bei Tötung der wieder gesunden Tiere ist das Gelingen des Nachweises zweifelhaft.

6) Agglutinine lassen sich im Blut vom 6. Tage post infectionem an nachweisen.

Zum Schlusse drängt es mich, Herrn Prof. Dr. Reinhardt für die liebenswürdige Ueberweisung der Arbeit sowie für das derselben jederzeit entgegengebrachte Interesse meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:12 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Literatur.

1) Kutscher u. Meinicke, Vergleichende Untersuchungen über Paratyphus-, Enteritis- und Mäusetyphusbacillen. (Zeitschr. f. Hyg. Bd. 52. 1906.)

2) Vagedes, Klin. Jahrb. 1905. H. 14 (n. Vor.).

3) Gärtner, Ueber die Fleischvergiftung in Frankenhausen. (Breslauer ärztl. Zeitg. 1888. p. 236 f.)

4) Hübener, Fleischvergiftungen und Paratyphusinfektionen, ihre Entdeckung und Verhütung. Wiesbaden 1910.

5) Dreves, Zur Aetiologie des Paratyphus B. (Zeitschr. f. Medizinalbeamte. 1908. No. 9.)

6) Kolle u. Hetsch, Die experimentelle Bakteriologie und die Infektionskrankheiten. Berlin u. Wien 1906. (n. Vor.)

7) Bongert, Der Mäusetyphus. (Kolle u. Wassermann, Handb. d. pathogen. Mikroorg. III. 1903.)

8) Nocard et Leclainche, Maladies microbiennes des nimaux. Edit. 3. Paris 1903.

9) Tartakowsky, Enterite septique des passereaux. (Nocard et Leclainche, Maladies microb. [8].)

10) Böhme, Zur Charakterisierung der Hogcholeragruppe. (Zeitschr. f. Hyg. Bd. 52. 1906.)

11) Eckersdorff, Kasuistische Beiträge zum Vorkommen von Bacillen der Paratyphus (Hogcholeragruppe). (Arb. a. d. kgl. Instit. f. experim. Ther. zu Frankfurt a. M. 1908.)

12) Seiffert, Studien zur Salmonellagruppe, Paratyphus-B-Gruppe. (Zeitschr. f. Hyg. Bd. 63. 1909.)

13) Poppe, Zur Frage der Uebertragung von Krankheitserregern durch Hühnereier. Zugleich auch Beitrag zur Bakteriologie des normalen Eies. (Arb. a. d. Reichsgesundheitsamt. 1910.)

14) Zwick u. Weichel, Zur Frage des Vorkommens von sog. Fleischgiften in Pökelfleischwaren. (Arb. a. d. Reichsgesundheitsamt. Bd. 33. 1910. H. 2.)

15) Mühlens, Dahm u. Fürst, Untersuchungen über Bakterien der Enteritisgruppe (Typus Gärtner u. T. Flügge), insbesondere über die sog. „Fleischvergiftungserreger“ und die sog. „Rattenschädlinge“. (Centralbl. f. Bakteriol. Abt. I. Orig. Bd. 48. 1909.)

16) Grimm, M. D., Eine neue Seuche der Ratten. (Bote f. öffentl. Veterinärwesen. 1905. Nr. 7) [Russisch.] (n. Vor.)

17) Bahr, Raebiger, Grosso, Untersuchungen über den Bac. paratyphosus B, der Bac. enteritidis Gärtner und den Ratinbacillus. (Zeitschr. f. Infektionskrankh. d. Haustiere. Bd. 5. 1908/09.)

18) Vergleichende Untersuchungen über Ratin und Fuchsol. (Landwirtschaftl. Wochenschr. f. d. Prov. Sachsen. 1908. No. 21.)

19. Xylander, Der Ratinbacillus als Rattenvertilgungsmittel. (Arb. a. d. Kaiserl. Gesundheitsamte. Bd. 28. 1908. H. 1. (n. Bahr, Raebiger, Grosso.)

Generated on 2019-09-14 21:12 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Nachdruck verboten.

Der Nachweis von Fleischvergiftungsbakterien in Fleisch und Organen von Schlachttieren auf Grund systematischer Untersuchungen über den Verlauf und den Mechanismus der Infektion des Tierkörpers mit Bakterien der Enteritis- und Paratyphusgruppe, sowie des Typhus; zugleich ein Beitrag zum Infektions- und Virulenzproblem der Bakterien auf experimenteller Basis [1]).

[Aus dem Schlachthoflaboratorium in München [2]).]

Von Dr. med. vet. **Max Müller,** Leiter des Laboratoriums.

Die folgenden Ausführungen enthalten die Ergebnisse der Untersuchungen, die ich zur Beantwortung der Frage angestellt habe, welche Organe die bakteriologische Fleischbeschau beim Vorliegen von Septikämieverdacht in erster Linie zu untersuchen hat. Die Fleischhygiene kann ihrer schwierigen von Gerlach (16) treffend dahin formulierten Aufgabe: „Unter möglichster Verwertung des Fleisches kranker Tiere die Gesundheit des Menschen zu schützen" nur dann voll nachkommen, wenn sie der Fleischbeurteilung eine exakte, von theoretisch-philosophischen Erwägungen möglichst freie Auffassung des Infektions- und Virulenzproblems zugrunde legt.

Bei meinen Untersuchungen ging ich von der Erwägung aus, daß die bakteriologische Ergänzungsbeschau für die Praxis nur dann Wert hat, wenn dieselbe in der Lage ist, schnell und sicher zu entscheiden, ob der auf Grund der makroskopischen Untersuchung geäußerte Septikämieverdacht begründet ist oder nicht. Da die Fleischvergiftungen des Menschen durch Bollinger (1) in außerordentlich nahe Beziehungen zu den „septikämischen" Krankheiten der Schlachttiere gebracht worden sind, so ist die Entscheidung der Frage, ob ein Tier auf Grund der Fleischbeschau als septikämisch zu betrachten ist oder nicht, für den Tierarzt häufig eine außerordentlich verantwortungsvolle und schwierige Aufgabe auch aus dem Grunde, als die herrschende Unsicherheit über die fleischbeschauliche Septikämiefrage häufig auch zu einem Kollidieren der sich widerstrebenden wirtschaftlichen und hygienischen Interessen führt.

Die Zahl der als Septikämie und Pyämie auf Grund der Beschau gestellten Diagnosen, denen zufolge der ganze Tierkörper als „untauglich zum Genuß" erklärt wurde, betrug nach der Fleischbeschaustatistik:

Tiergattung	1905	1906	1907	1908	1909
1. Pferde	480	491	566	566	570
2. Rindvieh	16 421	15 490	15 687	16 197	16 104
3. Schweine	1 677	2 074	2 094	1 919	1 821
4. Schafe	291	343	297	302	260
5. Ziegen	221	273	223	141	200
6. Hunde	2	—	1	—	—
Insgesamt	19 092	18 671	18 868	19 125	18 955

Ich habe in meiner Arbeit (2) über die Beziehungen der Notschlachtungen zu den Fleischvergiftungen und das Wesen des sogenannten

1) Habilitationsschrift.

2) Die in den Jahren 1909 und 1910 angestellten Versuche sind im Institut für Hygiene und Bakteriologie an der Universität Straßburg ausgeführt worden.

Generated on 2019-09-14 21:12 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606 Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

septischen Beschaubefundes bereits eingehend dargelegt und gezeigt, daß wir es bei den fleischbeschaulichen Septikämiediagnosen in der allergrößten Mehrzahl der Fälle überhaupt nicht mit dem Vorliegen von Septikämieen im bakteriologischen Sinne des Wortes, sondern in der Regel mit Saprämieen zu tun haben, sofern wir unter Septikämie die Allgemeininfektion des Körpers mit einer gleichen Art von Bakterien verstehen, welche durch den Einbruch dieser Erreger in die Blutbahn unter weiterschreitender Vermehrung daselbst entstanden ist, und wenn wir als Saprämie die Folgezustände der Wundinfektion mit den ubiquitären vielartigen saprophytischen Bakterien auffassen, wobei es zu einer Intoxikation des Körpers durch die Produkte der saprophytischen Bakterien kommt, ohne daß die Bakterien hierbei eine allgemeine Verbreitung im Körper finden müssen. Ob ein pathologischer Beschaubefund als Septikämie oder Saprämie anzusprechen ist, muß aber in erster Linie durch eine bakteriologische Untersuchung entschieden werden. Und diese bakteriologische Ergänzungsuntersuchung ist nicht nur aus hygienischen, sondern auch aus wirtschaftlichen Gründen in der Fleischbeschau nötig, weil die Saprämie, hinsichtlich der Verwertung solchen Fleisches zum Genuß für den Menschen in vielen Fällen eine günstigere Beurteilung erfahren kann, als wenn derartiges Fleisch auf Grund des Septikämieverdachts allein als „untauglich zum Genuß für den Menschen" begutachtet wird.

Es liegt daher ein Verkennen des Zweckes und der Aufgaben der bakteriologischen Fleischbeschau darin, wenn sich dieselbe lediglich auf das Suchen nach sogenannten Fleischvergiftungsbakterien kaprizieren soll, weil hierbei das für den Tierarzt außerordentlich wichtige wirtschaftliche Moment außer acht gelassen wird. Ich habe auch durch meine Untersuchungen über die Beziehungen der Notschlachtungen zu den Fleischvergiftungen und das Wesen des sogenannten septischen Beschaubefundes bereits dargetan, daß die Möglichkeit zur Entstehung von Fleischvergiftungen auf Grund der als verdächtig erachteten Beschaubefunde allerseits außerordentlich überschätzt worden ist, eben weil wir es in der allergrößten Mehrzahl dieser verdächtigen Fälle nicht mit Septikämieen, sondern mit Saprämieen zu tun haben.

Auf Grund der unklaren Vorstellungen über die Natur der als Septikämie und Pyämie gedeuteten Beschaubefunde resultierte auch eine merkliche Unsicherheit hinsichtlich der Anwendung der bakteriologischen Fleischuntersuchung für die Zwecke der Praxis. Weil das Suchen nach den Fleischvergiftungsbakterien auch in den als verdächtig erachteten Fällen in der Regel mißlang, machte sich zur Erklärung dieses nicht erwarteten Untersuchungsergebnisses ein gewisser Mystizismus breit. Man wähnte eine Latenz der Fleischvergiftungsbakterien im Muskel (Conradi, 3), sprach von „kryptogenetischer Sepsis", glaubte, daß Keime der Paratyphusgruppe sich hauptsächlich auf dem Fleische notgeschlachteter Tiere ansiedeln würden (Rommler, 4) und suchte „das Visier dieser verkappten Septikämieen" durch Anwendung mehr oder weniger umständlicher technischer Finessen zu lüften. Hübener (5) vertritt bezüglich der Beobachtungen über intravital erfogte Infektionen des Fleisches von Schlachttieren mit toxinbildenden Enteritisbakterien und der pathogenen Wirkungsweise solchen Fleisches auf den Menschen, wie dies bei den Vergiftungen von Frankenhausen und Moorseele der Fall war, folgende

Generated on 2019-09-14 21:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Ansicht: „Daß nicht noch mehr derartige Beobachtungen vorliegen, liegt doch lediglich an der Gewohnheit der Menschen, Schlachtfleisch erst 1—2 Tage hängen zu lassen und nicht unmittelbar nach der Schlachtung zu genießen. Wäre das nicht der Fall, so würden wahrscheinlich ähnliche Beobachtungen, wie die vorliegenden, noch mehrfach gemacht worden sein."

Wir sehen aus diesen unklaren Vorstellungen, wie wesentlich für die Klärung der ganzen Fleischvergiftungsfrage zunächst einmal klarlegende Untersuchungen über das eigentliche Wesen des „septischen" Beschaubefundes bei den Schlachttieren waren, da der „septische" Beschaubefund auf Grund der Lehre Bollingers als ein für die Genese von Fleischvergiftungen außerordentlich gefährlicher und stets verdächtiger erachtet wurde. Erst mit der Zurechnung der Mehrzahl der verdächtigen Fälle zur Saprämie wurde von mir die zutreffende Erklärung für die relative Seltenheit der Fleischvergiftungen trotz der hohen Zahl der bisher als Septikämie- und Pyämie registrierten Beschaubefunde gegeben. Mit dieser Erkenntnis hat die Fleischvergiftungsfrage für die Fleischbeschau eine völlig andere Bedeutung als bisher erlangt.

Das Stellen der Saprämiediagnose erfordert vor allem die sichere Exklusion des Septikämieverdachtes auf Grund der bakteriologischen Untersuchung. Wir müssen bei dieser Untersuchung aber nicht nur wissen, **„wie"** wir technisch vorzugehen haben, sondern vor allem auch **„was"**, d. h. welche Organe wir zu prüfen haben, um ein sicheres Urteil fällen zu können. Die nach dieser Richtung von Autoren gemachten Angaben entbehren einer hinreichenden wissenschaftlichen Begründung. Bei den bakteriologisch untersuchten Fleischvergiftungsepidemieen zeigte sich zwar, daß — sofern sich Bakterien vorfanden — diese in der Muskulatur in großer Zahl enthalten waren. Der negative Untersuchungsbefund lediglich eines Muskelstückes berechtigt indessen noch nicht zu der Annahme, daß das betreffende Tier überhaupt nicht mit Fleischvergiftungsbakterien infiziert ist, weil das Eindringen der Bakterien in die Muskulatur, wie ich weiter unten darlegen werde, erst den Schlußstein der septikämischen Infektion bildet. Deshalb vermag auch die bakteriologische Untersuchung von Muskulatur allein keine sicher zutreffende Entscheidung über das Vorliegen einer septikämischen Infektion oder das Freisein eines Tierkörpers von einer solchen zu fällen. Die Klärung der Frage, welche Organe wir zu einer sicheren Untersuchungsentscheidung über das etwaige Vorliegen einer septikämischen Infektion zu untersuchen haben, war daher für den weiteren Ausbau der bakteriologischen Fleischuntersuchung von größter Bedeutung. Ich habe bereits in früheren Arbeiten (6) kurze Angaben über die Ergebnisse der nach dieser Richtung ausgeführten Untersuchungen gemacht, ohne jedoch bislang einer Motivierung dieser Angaben näher getreten zu sein. — Da das Ergebnis der Muskeluntersuchung meist negativ und das Auffinden von Fleischvergiftungsbakterien ein seltenes ist, so fehlte der bakteriologischen Fleischuntersuchung bei der Untersuchung der Muskulatur allein die nötige Sicherheit für eine wirklich zutreffende Entscheidung.

Ich suchte deshalb die Frage zu beantworten, welche Organe des Tierkörpers in erster Linie zu untersuchen sind, um eine Infektion mit Fleischvergiftungsbakterien

Generated on 2019-09-14 21:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

auch während der Inkubationszeit durch die bakteriologische Untersuchung festzustellen.

Exakte systematische Untersuchungen über die Art und Weise des Fortschreitens septikämischer Infektionen im Tierkörper liegen meines Wissens nicht vor. Das Problem der Infektion und Virulenz wurde in der Hauptsache auf theoretischer Basis zu erklären versucht. Ich erwähne nach dieser Hinsicht das Werk von Laurent (17) und die Bailsche Monographie (18). Die Kenntnis des etappenmäßigen Verlaufs der Infektion im Tierkörper selbst erfuhr hierbei jedoch keine wesentliche Förderung. — Im allgemeinen lehnt sich die herrschende Vorstellung über den Infektionsmechanismus an die Ergebnisse der experimentellen Blut- und Wundinfektion an. Schimmelbusch und Ricker (7) zeigten, daß beim Einbringen größerer Mengen von Bakterien in tiefe Gewebswunden von Tieren eine mehr oder weniger große Anzahl der eingebrachten Keime nach kurzer Zeit im Blutkreislauf erscheint und in den Organen nachweisbar ist; sie zeigten ferner, daß auch Saprophyten von der Wunde aus in die inneren Organe aufgenommen werden, aus denselben jedoch schnell wieder verschwinden und nur an der Impfstelle längere Zeit nachweisbar bleiben. Für den Infektionsmechanismus machte sich demzufolge auch bei den Septikämieen eine allgemein verbreitete Ansicht dahingehend geltend, daß die Infektionserreger direkt in das Blut übertreten. Aus den weiteren experimentellen Befunden über die direkt in die Blutbahn eingebrachten Bakterien wurde dann weiterhin gefolgert, daß die Bakterien vom Blute in die Lymphbahnen abgesogen, in den Lymphknoten abfiltriert und zurückbehalten wurden, um hier durch biologische Prozesse nach Möglichkeit unschädlich gemacht zu werden. Wenn dieser Verlauf für die Wundinfektionen auch als richtig anerkannt werden muß, so läßt sich derselbe doch nicht ohne weiteres auf jene Infektionen übertragen, die ohne traumatische Vorbedingung, insbesondere vom Digestionstraktus aus entstehen. Eine Blutinfektion bei alimentärer Aufnahme der Erreger läßt sich am leichtesten vom Darm aus durch das Eindringen der Bakterien in die venösen Darmgefäße, vorstellen. Zahlreiche Beobachtungen, insbesondere bei der Tuberkulose, zeigen jedoch, daß alimentäre Infektionen vor allen Dingen in den lymphatischen Organen des Rachens und des Darmkanales beginnen. Ungeklärt und strittig blieb aber der etappenweise weitere Verlauf der lymphatisch einsetzenden Infektion um so mehr, als man bei diesem Infektionsmodus in Kollision mit der Ansicht von der physiologischen Bedeutung der Lymphknoten des Körpers als Filterapparate geriet. Zu Beginn meiner Versuche bin auch ich schulgemäß mehr von der Annahme einer direkten Blutinfektion ausgegangen, so daß die Untersuchung des lymphatischen Systems zunächst eine gewisse Vernachlässigung erfuhr.

Um den Mechanismus der Infektion bei alimentärer Aufnahme der Infektionserreger etappenweise verfolgen zu können, wurde bei jeder Versuchsreihe eine Anzahl von Versuchstieren gleichzeitig und möglichst gleichartig per os infiziert, in aufsteigenden Zeiten von der Injektion ab jeweils ein Tier getötet und die Organe desselben auf das Vorhandensein des Infektionserregers geprüft.

Als Infektionserreger wurden dem Zweck der Untersuchungen entsprechend Fleischvergiftungsbakterien verwendet. Diese haben für Studien über den Infektionsmechanismus zugleich den Vorzug, daß sie sich in den Organen bei der Verwendung differenzierender Nährboden leicht und sicher nachweisen lassen. — Als Versuchstiere Schlachttiere selbst

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

zu verwenden, war mit Rücksicht auf die benötigte Anzahl der Tiere ausgeschlossen. Die Verwendung großer Versuchstiere war auch nicht vonnöten, da wir in den weißen Mäusen außerordentlich empfängliche Tiere für die Infektionen mit Fleischvergiftungsbakterien vom Verdauungskanale aus besitzen. Die infolge der natürlichen Empfänglichkeit der weißen Mäuse gewonnenen Ergebnisse über den etappenweisen Verlauf der durch Fleischvergiftungsbakterien bedingten Infektionen lassen sich daher auch direkt auf die Schlachttiere übertragen.

Hinsichtlich der von verschiedenen Seiten geäußerten Bedenken gegen die Verwendung weißer Mäuse zum Nachweise von Fleischvergiftungsbakterien sei hier bemerkt, daß der Mäusebestand des hygienischen Instituts in Straßburg und des Schlachthoflaboratoriums in München ständig seuchenfrei war und daß bei der häufig zur Kontrolle in der weiter unten beschriebenen Weise erfolgten Untersuchung des Bestandes auf etwaiges Vorhandensein von Bakterien der Enterititis- und Paratyphusgruppe nie das latente Vorhandensein derartiger Keime nachgewiesen werden konnte[1]).

Die Infektion der Mäuse wurde in der Mehrzahl der Versuchsreihen in der Weise vollzogen, daß auf den Boden eines großen Mäuseglases eine Bakterienemulsion ausgegossen wurde, in der die Tiere 5—10 Min. lang herumwaten mußten. Zur Bewirkung stärkerer Infektionen der Tiere wurde das oben mit Watte gedichtete Gefäß eventuell noch leicht geschüttelt. Nachdem das Fell der Mäuse von der Bakterienemulsion durchnäßt worden war, wurde in das Gefäß in so reichlichem Maße Watte gebracht, daß die Tiere eine trockene Unterlage hatten, worauf sofort das Putzen des Haarkleides begann, so daß einige Zeit hindurch ständig die betreffenden Bakterien in die Mundhöhle der Tiere gebracht wurden. Nach beendigtem Putzen wurden die Mäuse in ein frisches Glas mit Körnerfutter gebracht. In einigen Versuchsreihen wurde den Tieren Gerste, die mit einer Bacillenemulsion angefeuchtet war, oder infiziertes Fleisch vorgelegt.

Es empfiehlt sich, den Versuchsmäusen kein ständiges Wasserbecken in die Versuchskammer beizugeben, weil sich bei zu feuchter Ernährung nach meinen Beobachtungen zahlreiche Proteus-Keime im Darme ansiedeln, die bei der kulturellen Verarbeitung des Darminhaltes durch ihr schnelles Flächenwachstum das Aufgehen von Kolonieen der verfütterten Keimart verhindern, und weil fernerhin bei sehr feuchter Nahrung auch das Eindringen saprophytischer Keimarten in das Körperinnere zu beobachten ist.

Die zur Sektion und Untersuchung bestimmten Tiere werden vermittels Chloroform getötet und unmittelbar nach eingetretenem Tode etwa eine Minute lang in 96-proz. Alkohol gelegt, um die der Oberfläche anhaftenden Keime zu beseitigen.

Nach Eröffnung des Kadavers wurden die zur Prüfung bestimmten Organe mit ständig frisch sterilisierten Instrumenten entnommen und sofort auf Endosche Fuchsinagarplatten von 20 cm Durchmesser gebracht, woselbst die Organe nach eventuellem Zerquetschen des Organparenchyms vermittels steriler Glasspatel möglichst bis zur Homogenisierung ausgestrichen wurden. Zur Sicherung der Frage, ob etwa in Muskulatur und Blut spärlich vorhandene Keime durch den direkten Plattenausstrich dem Nachweise entzogen werden könnten, wurde in einer Reihe von Untersuchungen gleichzeitig noch die Galleanreicherung

1) Ich werde meine Ansicht über den Wert und die Brauchbarkeit des Mäuseversuches für Fleischuntersuchungen in einer besonderen Abhandlung darlegen.

Generated on 2019-09-14 21:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

dergestalt eingeschoben, daß der auf der Endo-Platte ausgestrichene Muskel 24 Stunden in Galle bei 37° gehalten wurde, ebenso wie das Herz, nachdem ein großer Blutstropfen auf die Endo-Platte gebracht worden war, gleichfalls in Galle verbracht wurde. Von der Galle wurde dann nach 24-stündigem Verweilen bei 37° abermals eine Endo-Platte angelegt. Der Plattenbefund wurde nach 24-stündigem Verweilen bei 37° abgelesen. — Der Inhalt des Dünn-, Blind-, Dickdarmes und Magens wurde wegen des häufig erfolgenden Ueberwucherns der eingeführten Bakterien durch Coli-Arten außer auf Fuchsinagar auch auf Lentz-Tietzschen Malachitgrünagar, der nach der Klingerschen Modifikation bereitet war, zwecks Anreicherung spärlich vorhandener Infektionskeime und Hemmung des Coli-Wachstums ausgestrichen. Nach 24-stündigem Verweilen im Brutschrank wurde der Malachitgrünplattenbelag mit physiologischer Kochsalzlösung abgeschwemmt und eine Oese dieser angereicherten Bakterienemulsion abermals auf zwei Endo-Platten ausgestrichen. Die in den Tabellen verzeichneten Resultate über die Prüfungen des Darminhaltes geben, sofern der direkte Endo-Plattenausstrich negativ hinsichtlich des Auffindens der Infektionskeime war, den Befund vermittels der Malachitgrünanreicherung wieder.

Bei der Sektion der Tiere empfiehlt es sich, die Organe in einer gewissen Reihenfolge dergestalt zu entnehmen, daß zunächst jene Organe entfernt werden, in denen die Ablagerung der Keime am spätesten erfolgt, und daß die Organe, deren Entnahme eine Blutung zur Folge hat, zuletzt entfernt werden. — Nach Abpräparation der noch schwach alkoholfeuchten Haut habe ich zunächst die zur Prüfung bestimmte Muskulatur — ein Stück der Quadricepsmuskulatur — entnommen; es folgen dann Kniefalten-, obere Hals- und Achsellymphknoten. Nach Eröffnung der Bauch- und Brusthöhle wird der Darm zur Seite geschlagen und werden die Organe in folgender Reihenfolge entfernt: Harnblase, Gallenblase, Milz, Niere, Mesenteriallymphknoten, Leber, Lunge, Herz, Magen, Dünn-, Blind- und Dickdarm. Die Gallenblase läßt sich beim Fassen derselben mit einer feinen Pinzette direkt von der Leber abreißen. Bei Entfernung von Nieren und Mesenterialknoten entstehen zuweilen Blutungen, die jedoch hinsichtlich des Prüfungsergebnisses dieser Organe insofern bedeutungslos sind, als der Blutbefund gleichzeitig besonders mitermittelt wird und dieser, wie die Tabellen zeigen, erst spät ein positiver wird.

Bei Beginn der Untersuchungen — Mitte September 1909 — war ich im Besitze eines Stammes des Bacillus enteritidis Gärtner, den ich Ende Juli 1909 gelegentlich der Fleischvergiftungsepidemie von St. Johann i. Els. aus dem Fleische eines notgeschachteten Ochsen gezüchtet hatte.

Die Versuchsreihe I wurde in der Weise angestellt, daß 8 Mäuse Gerste erhielten, die mit einer Abschwemmung einer 4 Wochen alten Agarkultur und einer gleich alten Bouillonkultur infiziert war.

In den ersten Tagen zeigen die Tiere keinerlei Krankheitserscheinungen; vom 4. Tage ab läßt die Munterkeit nach; am 8. Tage sind die noch vorhandenen 3 Tiere schwer krank; am 9. Tage sind die beiden letzten Mäuse eingegangen. Untersucht wurde bei jeder Maus: Muskulatur, Herzblut, Milz, Leber, Galle, Lungen, Nieren, Harnblase, Mesenteriallymphknoten, Dünn-, Blind- und Dickdarm.

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 21:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle I.

Bacillus enteritidis; Stamm St. Johann; 6 Wochen alt. Versuchsbeginn: 14. Sept. 1909. Mittelstarke Fütterungsinfektion.

Zeit der Untersuchung nach erfolgter Infektion	Muskel	Blut	Mesenterial-lymphknoten	Milz	Leber	Galle	Lunge	Niere	Harn	Dünndarm	Blinddarm	Dickdarm	Bemerkungen
24 Stunden	0	0	0	+	0	0	0	0	0	+	+	+	
2 Tage	+	+	++	++	+	0	++	0	0	++	+	++	
3 „	0	0	0	0	0	0	0	0	0	++	++	++	
4 „	0	0	0	+	0	0	0	0	0	++	++	++	
6 „	0	++	++	++	++	0	+	+	0	++	++	++	
8 „	++	+++	+++	+++	+++	++	+++	++	++	+++	+++	+++	Maus krank
9 „	++	+++	+++	+++	+++	+	++	++	++	++	+++	++	Maus tot (†)

Das Ergebnis der ersten Versuchsreihe läßt zunächst noch kein klares Bild über den Verlauf der Infektion gewinnen. Im Darmtraktus sind die alimentär eingeführten Bakterien ständig nachweisbar. Nach 24 Stunden finden sich in der Milz einige Enteritisbakterien. Nach 2 Tagen sind die Bakterien in der Muskulatur, im Blut, in Milz, Leber und Lunge vorhanden, und verschwinden gewissermaßen aus diesen Organen wieder, mit Ausnahme der Milz, die sich am 4. Tage wieder infiziert erweist. Ich möchte auf diesen Befund, der sich in ähnlicher Weise in den Tabellen II, III und IV wiederholt — insbesondere was die vorübergehende Keimhaltigkeit von Blut und Muskulatur anbelangt — besonders hinweisen, ohne zunächst auf eine Erklärung einzugehen. Am 6. Tage setzt erneut eine Blutinfektion ein; nur Muskel, Galle und Harn sind noch keimfrei. Die Generalisatien des Prozesses ist dann am 8. Tage eine vollständige: der ganze Tierkörper ist in allen untersuchten Organen mit den Infektionserregern überschwemmt; das Tier selbst erweist sich vor der Tötung sichtlich als schwer krank (gesträubtes Haarkleid, eitriger Bindehautkatarrh, zusammengekauertes Dahocken ohne Bewegungslust). Am 9. Tage sind die beiden letzten Mäuse eingegangen. Die Untersuchung ergibt denselben Befund, wie am 8. Krankheitstage.

Das eigenartige Ergebnis, daß — sofern man die Ergebnisse der Tabelle I alle auf den Infektionsverlauf bei einem Tier überträgt — bereits nach 2 Tagen jedoch nur vorübergehend die Infektionskeime im Muskel, Blut, Milz, Leber, Lunge und den Mesenterialknoten nachweisbar waren, veranlaßte mich, den Versuch nochmals zu wiederholen.

9 Mäuse erhalten Gerste, die mit der Abschwemmung von 3 sechstägigen Agarschrägkulturen infiziert worden ist. 8 Tage nach der Infektion stirbt eine der übrigbleibenden Mäuse; eine andere ist am 10. Tage schwer krank; eine weitere am 12. Tage eingegangen. Die letzte Maus wird am 30. Tage nach der Infektion getötet, ohne daß dieselbe bis dahin sichtlich wahrnehmbare Krankheitserscheinungen gezeigt hätte.

Die im Vergleich der Tabelle I geringere Nachweisbarkeit der Enteritisbakterien im Darmkanale ist auf den bereits oben erwähnten Umstand zurückzuführen, daß im Darm der Mäuse durch Gewährung reichlicher Flüssigkeit zahlreiche Proteus-Bakterien vorhanden waren, die bei der direkten Aussaat des Darminhaltes auf Fuchsinagar das Aufkommen von Enteritiskeimen vielfach überhaupt verhinderten. In diesen Fällen ermöglichte die Malachitgrünplattenanreicherung den Nachweis der Infektionskeime noch, doch zeigte sich auch hier, daß der starke Proteus-Reichtum des Darmes hindernd auf eine starke Ver-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle II.

Bacillus enteritidis; Stamm St. Johann; 2 Monate alt. Versuchsbeginn: 1. Okt. 1909. Mittelstarke Fütterungsinfektion.

Zeit der Untersuchung nach erfolgter Infektion	Muskel	Blut	Mesenterial-lymphknoten	Milz	Leber	Galle	Lunge	Niere	Harn	Dünndarm	Blinddarm	Dickdarm	Bemerkungen
24 Stunden	0	0	0	0	0	0	0	0	0	+	+	0	
2 Tage	+	+	0	0	+	0	+	0	0	+	+	+	
3 „	0	0	0	0	0	0	0	0	0	+	+	+	
4 „	0	0	++	0	0	0	0	0	0	+	+	+	
6 „	0	0	0	++	0	0	0	0	0	+	+	+	
8 „	+	++	++	++	++	++	++	++	+	+	++	+	Maus †
10 „	++	++	+++	+++	+++	++	+++	++	++	++	+	+++	„ krank
12 „	+++	+++	+++	+++	++	++	++	++	++	++	++	+	„ †
30 „	0	0	++	+	+	0	+	0	0	0	0	0	Maus völlig munter

mehrung der Enteritiskeime im Darmtraktus eingewirkt hat. — Das Eindringen der Keime in die Organe stimmt im wesentlichen mit dem Befund der Tabelle I überein. Auch hier am 2. Tage das vorübergehende, auffällige Vorhandensein vereinzelter Keime in Muskel und Blut, ferner in Leber und Lunge. Am 3. Tage sind in keinem der untersuchten Organe Keime nachweisbar; am 4. Tage nur in den Mesenteriallymphknoten und am 6. Tage nur in der Milz. Die am 8. Tage eingegangene, die am 10. Tage krank getötete und die am 12. Tage eingegangene Maus zeigen die der Septikämie typische Generalisation des Infektionserregers in allen Organen. Die letzte Maus überstand die Infektion. Von ihren Organen erwiesen sich nach Tötung der Maus am 30. Tage die Mesenterialknoten, Milz, Leber und Lunge noch keimhaltig; im Muskel, Blut, Galle, Niere, Harn und auch im Darminhalte waren keine Infektionserreger mehr nachweisbar.

Ueber pathologisch-anatomische Befunde bei der Sektion der Tiere sei kursorisch mitgeteilt, daß vom 2. Tage ab enteritische Reizungserscheinungen nachweisbar waren. Der Dünndarm zeigte bernsteingelben Inhalt, verstärkte Blutgefäßinjektionen und das knopfförmige Hervortreten der gehäuften Darmfollikel. Der Blinddarminhalt war vom 3. Tage ab grau schmierig weich. Die Konsistenz der Kotballen des Rectums verringerte

Tabelle III.

Bacillus enteritidis; Stamm St. Johann. $2^1/_2$ Monate alt. Versuchsbeginn:

Zeit der Untersuchung nach erfolgter Infektion	Muskel	Blut	Halslymphknoten	Kniefaltenlymphknoten	Mesenteriallymphknoten	Milz	Leber
Kontrollmaus	0	0	0	0	0	0	0
24 Stunden	0	+	+	0	+	0	0
2 Tage	+	+	++	++	+++	+	++
3 „	0	0	++	0	0	0	0
4 „	0	0	++	+	+	+	0
5 „	0	0	++	++	++	+	+
6 „	0	0	++	++	++	++	++
7 „	0	+	++	+++	+++	++	++
8 „	++	+++	+++	+++	+++	+++	+++
9 „	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

sich; ihre Farbe wurde hellbraun. Blinddarm und Magen zeigten häufig Meteorismus. Die Milz war vom 6. Tage ab stark geschwollen, die Leber meist brüchig und hellgelb. Vom 4. Tage ab zeigten die Mesenterialknoten starke Schwellung. Bei den eingegangenen oder krank getöteten Tieren waren ferner die Kniefalten- und Halslymphknoten sinnfällig geschwollen. *Die kulturelle Untersuchung dieser geschwollenen Lymphknoten ergab das Vorhandensein zahlloser Keime, so daß ich mich zur Anstellung weiterer Versuchsreihen entschloß*, in denen zunächst die Kniefalten- und oberen Halslymphknoten, späterhin auch die Achselknoten ständig mituntersucht wurden.

Die Infektion der Tiere der III. Versuchsreihe geschah in der Weise, daß 10 Mäuse 15 Minuten sich in einer wässerigen Abschwemmung des Belages dreier Kollescher Schalen mit dem *Bacillus enteritidis* durchnässen mußten. — Am 8. Tage sind die drei restierenden Mäuse sichtlich krank; am 9. Tage die beiden letzten Tiere eingegangen.

Wenn wir in der Tabelle III die Befunde der oberen Hals- und Kniefaltenknoten außer acht lassen, so ergibt auch diese Tabelle im wesentlichen wieder eine Uebereinstimmung mit den Tabellen I und II. *Auch hier zeigt sich wieder das vorübergehende Erscheinen von Infektionskeimen in Blut und Muskulatur nach 24 und 48 Stunden mit darauffolgendem Verschwinden bis zum 7., bzw. 8. Tage nach der Infektion.* Durch das Hineinbeziehen der Untersuchungsbefunde der oberen Hals- und Kniefaltenlymphknoten in die tabellarische Darstellung gewinnen wir jedoch bereits einen wesentlich klareren Einblick in den etappenmäßigen Verlauf der Infektion. Infolge des in den beiden ersten Tabellen nicht registrierten Untersuchungsbefundes dieser Lymphknoten ist der Befund des 3. Tages in beiden Tabellen in allen Organen (ausschließlich des Darminhaltes) ein negativer. Die Art und Weise des Fortschreitens des infektiösen Prozesses läßt sich daher aus den beiden ersten Tabellen auch noch nicht recht erkennen. Wesentlich deutlicher tritt dies in Tabelle III durch das Einbeziehen weiterer Lymphknoten in den Untersuchungsplan zutage. *Hier zeigt sich bereits, daß dem lymphatischen System eine entscheidende Rolle hinsichtlich der Weiterverbreitung des infektiösen Prozesses zukommt. Die Infektion des lymphatischen Systems ist nicht abhängig von der Blutinfektion. Die eigentliche zur klinisch kennt-*

Tabelle III.

20. Okt. 1909. Starke Fütterungsinfektion.

Galle	Lunge	Niere	Harn	Dünndarm	Blinddarm	Dickdarm	Bemerkungen
0	0	0	0	0	0	0	
0	++	0	0	++	++	++	
0	+	0	0	++	++	++	
0	+	0	0	+	++	+	
0	+	0	0	+	++	++	
+	++	0	0	+	++	++	
0	0	0	0	0	++	++	
0	++	++	0	+++	++	++	
++	++	++	++	++	++	++	Maus krank
++	+++	++	++	++	+++	++	„ 9 u. 10 †

Generated on 2019-09-14 21:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

lichen Erkrankung führende Blutinfektion setzt erst ein, nachdem die Infektionserreger zuvor in besonders starkem Maße das lymphatische System befallen haben.

Alle drei Tabellen zeigen gemeinsam die eigenartige Erscheinung, daß bei der Aufnahme einer großen Zahl von Infektionskeimen diese in den beiden ersten Tagen vorübergehend in fast allen Organen des Körpers angetroffen werden können, mit Ausnahme der Nieren, dem Harn und der Galle. Diese primäre Generalisation der Infektionserreger während des Inkubationsstadiums verläuft jedoch für den Tierkörper ziemlich bedeutungslos, da die Infektion durch die Schutzkräfte des Körpers wieder überwunden und auf das lymphatische System zurückgedrängt wird. Mit der vermehrten Okkupierung des lymphatischen Systems seitens der Infektionserreger geht auch eine vermehrte Infektion von Milz und Leber einher, und erst der erneute Einbruch der Infektionserreger in die Blutbahn, nach erfolgter Brachlegung der Schutzkräfte des Körpers, führt zur wirksamen Generalisation, die jetzt auch klinisch in Erscheinung tritt. Nunmehr werden die Infektionserreger auch in der Niere, im Harn und in der Galle als Ex- und Sekrete des Körpers nachweisbar. Mit dem Eintritt der zweiten Blutinfektion werden die Mäuse sichtlich schwer krank; und auch bei den Schlachttieren dürfte wohl gleichfalls mit diesem Stadium der Infektion, d. h. mit dem Auftreten schwerer Krankheitssymptome, bedingt durch den persistierenden Einbruch der Infektion in die Blutbahn, der Zeitpunkt gegeben sein, in welchem zur „Notschlachtung" des Tieres geschritten wird.

Der vorübergehenden Blutinfektion während des Inkubationsstadiums dürfte für die Entstehungsmöglichkeit von Fleischvergiftungen keine praktische Bedeutung zuzumessen sein, da der Mangel von Krankheitssymptomen während dieses Stadiums eine Notschlachtung in diesem Stadium nicht in Frage kommen läßt.

Zu einer weiteren Versuchsreihe, die ich anstellte, wählte ich einen Repräsentanten der Paratyphusgruppe, den Bacillus Aertryck. Derselbe war mir längere Zeit zuvor von Herrn Professor van Ermengen

Tabelle IV.

Bacillus Aertryck. Stamm in Virulenzabnahme begriffen. Versuchsbeginn:

Zeit der Untersuchung nach erfolgter Infektion	Muskel	Blut	Halslymphknoten	Kniefaltenlymphknoten	Mesenteriallymphknoten	Milz	Leber
24 Stunden	0	++	0	0	0	++	+
2 Tage	++	+++	++	++	+++	+++	+++
3 „	0	0	++	+++	+++	+++	++
4 „	0	+	++	+++	+++	+++	+++
5 „	+	++	++	+++	+++	+++	+++
6 „	++	+++	+++	+++	+++	+++	+++
7 „	+	+++	+++	+++	+++	+++	+++
8 „	+	++	++	+++	+++	+++	+++
9 „	+++	+++	+++	+++	+++	++	++
10 „	0	0	++	+++	+++	++	++
14 „	+	++	++	+++	+++	++	+++

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 21:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

überlassen worden. Während der Stamm anfangs eine sehr hohe Virulenz besaß, so daß Mäuse bei schwacher Fütterungsinfektion innerhalb von 5—6 Tagen eingingen, hatte sich die Virulenz des Stammes durch längere Fortzüchtung auf Agar merklich vermindert.

Um bei meinen Versuchen letal verlaufende Infektionen zu erhalten, wurden die Tiere in sehr starkem Maße mit dem Infektionserreger gefüttert, dergestalt daß 12 Mäuse mit der Abschwemmung dreier Kollescher Schalen von 20 cm Durchmesser in Kontakt gebracht wurden. Nachdem die Tiere sich 15 Minuten lang mit der Emulsion benäßt hatten, wurden dieselben auf Watte gebracht und denselben nicht infizierte Gerste vorgelegt. Am 6. Tage ging eine Maus ein, am 9. Tage eine weitere. Die am 10. Tage getötete vorletzte Maus war sichtlich krank, die letzte am 14. Tage getötete Maus nur weniger lebhaft.

Die sehr stark gewählte alimentäre Infektion macht sich in der vorstehenden Tabelle durch den sehr schnellen und reichlichen Nachweis des Infektionserregers in fast allen Organen bemerkbar. Nach 24 Stunden und nach 2 Tagen ist abermals eine Blutinfektion nachweisbar, die am 3. Tage aussetzt und am 4. Tage wieder in Erscheinung tritt. Bei der außerordentlich starken Nachweisbarkeit der Infektionserreger im Lymphapparat, in Milz und Leber fällt deren Abwesenheit in den untersuchten Drüsen nach 24 Stunden auf, während die Erreger in Blut, Milz, Leber und Lunge nachweisbar sind. Auffallend ist ferner im Vergleich mit den vorhergehenden Tabellen das verzögerte Eingehen der Tiere trotz vorhandener Generalisation und Muskelinfektion; was wohl auf die verringerte Virulenz des Stammes zurückzuführen sein dürfte. Die am 10. Tage krank getötete Maus zeigt überraschenderweise keine nachweisbare Blutinfektion, dementsprechend aber auch keine Infektion von Niere, Harn und Galle.

Auch der Sektionsbefund bei den Tieren deutete auf die vorangegangene, sehr starke Deglutitionsinfektion. Vom 2. Tage ab war ein deutlicher, später noch stärker zutage tretender Milztumor vorhanden. Vom 3. Tage ab sind die Lymphknoten merklich geschwollen. Die Leber ist am 4. Tage hellgelb, mürbe und mit kleinen Hämorrhagien durchsetzt. Am 7. Tage weist die Lunge Hämorrhagien auf; auch in der Subcutis sind mehrfach Blutungen vorhanden. Vom 2. Tage ab bestehen Erscheinungen einer katarrhalischen Enteritis, die sich am 7. Tage zu denen einer Enteritis hämorrhagica gesteigert haben. Am 8. Tage ist hämorrhagisches Peritonealexsudat vorhanden. Die Follikel in der Darmwand erscheinen vom 4. Tage ab stark prominent. — Nur bei der zuletzt,

Tabelle IV.

8. Nov. 1909. Sehr starke Fütterungsinfektion.

Galle	Lunge	Niere	Harn	Dünndarm	Blinddarm	Dickdarm	Bemerkungen
0	++	0	0	++	++	++	
+	++	+++	++	+++	+++	+++	
+	++	0	0	+++	+++	+++	
+	++	++	+	++	++	+++	
+	+	+++	++	+++	+++	+++	
++	+++	++	+++	+++	+++	+++	Maus †
++	+++	++	++	+	+++	+++	
++	+++	++	0	+++	+++	+++	
++	+++	++	+	++	+++	++	„ †
0	++	0	0	+++	+++	+++	„ krank
+	++	+	+	0	++	+	

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 21:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

nach 14 Tagen getöteten Maus ließ die Sektion weder enteritische Erscheinungen, noch einen Milztumor wahrnehmen; Milz, Leber und Nieren waren jedoch auffallend blaß. Die Lymphknoten waren noch merklich geschwollen.

Da die vorhergehende Versuchsreihe infolge zu starker Bakterienfütterung mir den Gang der Infektion nicht deutlich genug zur Darstellung brachte, wurde die folgende Versuchsreihe mit einem weniger virulenten Bakterienstamm angestellt. Der verwendete Bakterienstamm wurde von mir 2 Jahre zuvor aus dem Fleische einer notgeschlachteten Kuh gezüchtet und besaß damals eine sehr hohe Virulenz für Mäuse. Bei der Weiterzüchtung machte sich eine ständig weiterschreitende Virulenzabnahme bemerkbar. Zur Zeit der Versuchsanstellung war die Virulenz noch dergestalt, daß bei starker Fütterungsinfektion die Tiere nach 7 Tagen septikämisch eingingen, während schwache Fütterungsinfektionen von den Mäusen überstanden wurden. Der Bakterienstamm war morphologisch und kulturell völlig übereinstimmend mit dem Bacillus enteritidis Gärtner, wurde jedoch vom Gärtner-Serum (Titer 1 : 50000) bei Verdünnungen über 1 : 100 nicht agglutiniert. Ich bezeichne daher den Stamm als Bacillus paraenteritidis.

Mit einer schwachen Emulsion dieses Bakterienstammes (der Belag eines Agarschrägröhrchens wurde in 100 ccm Wasser aufgeschwemmt und hiermit der Boden des Glases befeuchtet) blieben 14 Mäuse 2 Minuten lang in Kontakt, worauf die Tiere trocken gesetzt wurden. Von den so infizierten Mäusen erkrankte keine. Die nach 2, 3, 4 und 5 Wochen vorhandenen Tiere sind vollkommen munter. Zwei gleichzeitig sehr stark infizierte Mäuse sind am 7. Tage eingegangen. Die kulturelle Prüfung der Organe dieser Tiere ergibt allenthalben das massenhafte Vorhandensein des Bacillus paraenteritidis.

Tabelle V.

Bacillus paraenteritidis; Stamm in starker Virulenzabnahme begriffen. Versuchsbeginn: 22. Nov. 1909. Schwache Fütterungsinfektion.

Zeit der Untersuchung nach erfolgter Infektion	Muskel	Blut	Halslymphknoten	Achsellymphknoten	Kniefaltenlymphknoten	Mesenteriallymphknoten	Milz	Leber	Galle	Lunge	Niere	Harn	Dünndarm	Blinddarm	Dickdarm	Bemerkungen
24 Stunden	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	++	+	
2 Tage	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	+	0	
3 „	0	0	+	0	0	0	0	0	0	0	0	0	++	0	0	
4 „	0	0	++	0	++	0	0	0	0	0	0	0	+	+	+	
5 „	0	0	0	0	++	0	0	0	0	+	0	0	+	++	+	
7 „	0	0	++	++	+++	+++	++	++	+	+	0	0	++	++	++	
8 „	0	0	+++	++	++	+	+	+	0	+	0	0	++	++	++	
9 „	0	0	++	+	0	0	++	++	0	+	0	0	0	0	0	
10 „	0	0	+++	+++	+++	+++	++	+	0	0	0	0	0	++	++	
12 „	0	0	+	+	++	++	+	++	0	0	0	0	++	++	0	
14 „	0	0	++	+	+	++	0	0	0	0	0	0	0	++	++	
21 „	0	0	++	0	0	0	+	+	0	0	0	0	0	+	+	
28 „	0	0	+	0	0	++	0	+	0	0	0	0	0	0	0	
35 „	0	0	+	0	0	+	+	+	0	0	0	0	0	0	0	

Die vorstehende Tabelle bringt den etappenmäßigen Verlauf einer schwachen Fütterungsinfektion sehr instruktiv zur Darstellung. Zunächst zeigt die Tabelle, daß bei der schwachen Infektion ein direkter Uebertritt der Infektionserreger in die Blutbahn nicht nachweisbar ist und auch nicht stattgefunden haben dürfte. Dagegen werden die Infektionserreger zuerst im lymphatischen System nachweisbar und ver-

Generated on 2019-09-14 21:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

mehren sich hier dergestalt, daß das lymphatische System vom 7.—14. Tage die stärkste Infektion aufweist, worauf in der 3.—5. Woche ein Abklingen der Infektion wieder bemerkbar wird. Die Infektion setzt hier also vom Rachen und Darmkanal aus im lymphatischen System ein und breitet sich in demselben dergestalt aus, daß selbst solche Lymphknoten infiziert werden (Achsel- und Kniefaltenknoten), deren Infektion bei alimentärer Aufnahme der Erreger bisher nur auf dem Wege der Blutbahn für möglich gehalten wurde. Die Infektionserreger bleiben am längsten nachweisbar in jenen Lymphknoten, die dem Atrium infectionis am nächsten liegen (obere Hals- und Mesenterialknoten), und verschwinde am schnellsten wieder in jenen Lymphknoten, die keine direkten Beziehungen zum Verdauungstraktus haben (Achsel- und Kniefaltenknoten). Des weiteren sehen wir in der vorstehenden Tabelle Milz und Leber nach Ablauf der ersten Woche infiziert, und zwar ohne daß eine Blutinfektion vorgelegen hätte. Die Befunde der Tabelle lassen hier gar keine andere Deutung zu, als daß auch diese Infektionen der Milz und Leber auf dem Wege der Lymphbahnen und nicht auf dem Wege der Blutbahnen erfolgt sein müssen. Diese Annahme findet eine weitere Stütze in dem Umstande, daß Milz und Leber in jenem Stadium der Infektion sich am stärksten keimhaltig erweisen, in dem auch das Lymphsystem sich als am stärksten infiziert erweist. Wir haben also in der vorstehenden Tabelle einen reinen Status lymphaticus der Infektion vor uns, der infolge der geringen Virulenz der Keime nicht auf das Blutgefäßsystem übergreift. Die Beschränkung der Infektion auf das lymphatische System läßt hier die Infektion latent, ohne das Hervortreten klinischer Erscheinungen, verlaufen.

Der Sektionsbefund bei den Tieren dieser Versuchsreihe weist in den ersten Wochen katarrhalische Reizungserscheinungen am Dünndarm, vom 7. Tage ab auch Lymphknotenschwellungen und Milztumor auf. In den ersten 5 Tagen fallen weiterhin Blutungen im subkutanen Bindegewebe auf. Die nach 4 Wochen getötete Maus läßt nur noch eine Schwellung des Mesenteriallymphknotens erkennen; der Sektionsbefund der nach 5 Wochen getöteten Maus bietet überhaupt nichts Auffälliges mehr.

Die Ergebnisse der vorstehenden systematischen Untersuchungen über das Fortschreiten des Infektionsprozesses im Tierkörper bei alimentärer Aufnahme von Bakterien der Fleischvergiftungsgruppe lassen bereits die eingangs gestellte Frage beantworten, welche Organe in erster Linie beim Vorliegen von Septikämieverdacht bei der Fleischbeschau zu untersuchen sind. Hierbei soll zunächst der allgemeine Nachweis von zur Fleischvergiftungsgruppe gehörigen Bakterien berücksichtigt werden, während die Erörterung der Frage, wie der Nachweis dafür zu erbringen ist, ob ein gefundener, zur Fleischvergiftungsgruppe gehörender Bakterienstamm auch wirklich imstande ist, „Fleischvergiftung" zu erzeugen, erst späterhin erfolgen soll.

Die bakteriologische Untersuchung von Muskulatur allein muß also, wie die vorstehenden Tabellen zeigen, zur Beantwortung der Frage, ob eine septikämische Infektion vorliegt, als unzureichend angesehen werden, so-

Generated on 2019-09-14 21:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

bald der Untersuchungsbefund der Muskulatur ein negativer ist. Denn die septikämische Infektion der Muskulatur erfolgt erst zuletzt. Der Muskel als solcher kann noch frei von den Septikämieerregern sein, während dieselben bereits eine Reihe anderer Organe des gleichen Körpers befallen haben. Erst mit dem Momente der Blutinfektion erfolgt die Generalisation und unmittelbar hierauf auch die Infektion der Muskulatur. Der wirksamen Blutinfektion geht aber eine Infektion des lymphatischen Systems als auch gewisser anderer Organe, insbesondere Milz und Leber, voraus. In diesen Organen besitzt der Tierkörper Depots für die Ablagerung von Septikämieerregern, so daß deren Untersuchung unbedingt miterfolgen muß, sobald durch die bakteriologische Untersuchung der Verdacht auf das Vorliegen von Septikämie bzw. einer septikämischen Infektion behoben oder bestätigt werden soll. Wir können aber dann auch hiermit, also durch die gleichzeitige Untersuchung von Muskel, Lymphknoten, Milz und Leber, nicht nur das Vorliegen einer Septikämie nachweisen, sondern auch die septikämische Infektion während des Inkubationsstadiums oder während des Abklingens der Infektion feststellen. Da weiterhin durch meine Untersuchungen dargetan ist, daß wir in den Lymphknoten Organe besitzen, die uns die Infektion des Tierkörpers längst zu indizieren vermögen, bevor die Muskulatur selbst Träger der Keime wird, so ergibt sich hieraus auch, daß das Verlangen, für die Diagnosestellung in der Praxis den Muskel selbst zuvor noch einem Anreicherungsverfahren zu unterziehen, ganz entschieden als überflüssig und unnötig zurückzuweisen ist, daß vielmehr statt der Anreicherung des Muskels die Untersuchung von Muskellymphknoten zu erfolgen hat. Rüther (14) sagt bezüglich des Anreicherungsverfahrens sehr richtig: „Wir wollen kein Bild von dem, was aus dem Fleische noch

Tabelle VI.

Bacillus enteritidis; Stamm St. Johann. 7 Monate alt. Versuchsbeginn:

Zeit der Untersuchung nach erfolgter Infektion	Muskel direkt	Muskel angereichert	Blut direkt	Blut angereichert	Halslymphknoten	Achsellymphknoten	Kniefaltenlymphknoten	Mesenteriallymphknoten
24 Stunden	0	0	0	0	0	0	0	0
2 Tage	0	0	0	0	0	0	0	++
3 "	0	0	0	0	++	0	0	++
5 "	0	0	0	0	++	0	0	++
6 "	0	0	0	+	++	0	0	+++
7 "	0	0	+	++	++	+	+	+++
8 "	0	0	0	0	++	+	0	+++
10 "	0	0	0	0	++	0	++	++
12 "	0	0	0	0	++	0	++	++
14 "	0	0	0	0	++	++	+++	+++
21 "	0	0	0	0	++	0	+	++
28 "	0	0	0	0	+++	+	+	+
23 "	++	+++	+	++	++	+	+++	+++

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 21:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

alles werden kann, sondern was wirklich ist". Aber selbst wenn die Anreicherung, wie dies Conradi geglückt ist, überraschenderweise zur Fleischvergiftungsgruppe gehörige Bakterien zutage fördern würde, so wäre durch den Bakterienfund allein noch nicht bewiesen, daß es sich hier um ein Fleisch handelt, dem Fleischvergiftung erzeugende Eigenschaften zukommen. Ueberhaupt wird von den meisten Autoren dem Befund irgendwelcher als Paratyphusbakterien angesprochener Bakterien eine viel zu hohe Bedeutung für die Genese der Fleischvergiftungen zugesprochen.

Zur definitiven Entscheidung der Frage, ob etwa der angereicherte Muskel hinsichtlich der Nachweisbarkeit von Keimen die direkte Prüfung der Lymphdrüse überholen könnte, habe ich in einer weiteren Versuchsreihe vergleichende Untersuchungen angestellt, indem ich neben direkten Prüfungen von Muskel und Blut auf ihren Keimgehalt diese auch noch einem Anreicherungsverfahren in Galle unterzog. Zu diesem Zwecke wurde das Muskelstück zunächst direkt auf einer Fuchsinagarplatte ausgestrichen, sodann das gleiche Muskelstück in ein Röhrchen mit Galle geworfen, dieses 24 Stunden bei 37° C gehalten und sodann von der Galle 1 Oese auf einer Fuchsinagarplatte ausgestrichen. Von dem Herzblut wurde 1 Tropfen auf der Agarplatte direkt ausgestrichen und sodann das Herz samt dem darin noch befindlichen Blut in Galle verbracht, die dann nach 24 Stunden gleichfalls wieder auf Anwesenheit von Keimen geprüft wurde.

Die Versuchsreihe, welche zu diesem Zwecke angestellt wurde, sollte weiterhin die Frage beantworten, wie sich der Infektionsverlauf gestaltet, sofern die Tiere mit keimhaltigem Fleische gefüttert werden.

14 Mäuse erhalten 2 Tage lang ein Fleischstück vorgelegt, das zuvor mit einer Emulsion des Bacillus enteritidis (Stamm St. Johann) befeuchtet und 24 Stunden bei 37° C gehalten worden war. Die Prüfung des so behandelten Muskels ergab, daß derselbe durch und durch mit Enteritiskeimen durchsetzt war. Von den Mäusen ist ein Tier am 7. Tage sichtlich krank; eine Maus geht am 16. Tage nach der Infektion ein und wird von den übrigen Mäusen zum großen Teil aufgefressen, so daß dieselbe nicht mehr in der üblichen Weise untersucht werden konnte. Eine weitere Maus stirbt am 23. Tage; die letzte Maus wird am 28. Tage getötet.

Tabelle VI.

1. März 1910. Zweitägige Fütterung mit postmortal infiziertem Fleisch.

Milz	Leber	Galle	Lunge	Niere	Harn	Dünndarm	Blinddarm	Dickdarm	Bemerkungen
0	+	0	0	0	0	++	++	++	
+	0	0	0	0	0	++	++	++	
0	+	0	0	0	0	0	++	++	
++	0	0	0	0	0	+	++	++	
+++	++	0	0	0	0	+	++	++	
+++	++	+	+	+	0	+	++	++	Maus krank
++	+	0	+	0	0	+	++	++	
+	+	0	0	0	0	0	++	++	
++	+	+	0	0	0	+	++	++	
++	+	0	+	0	0	++	++	+	
++	+	0	0	0	0	++	++	++	
+	+	0	0	0	0	++	++	++	
+++	++	+	++	++	+	++	++	++	Maus †

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 21:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Das Ergebnis der vergleichenden Prüfung zwischen direktem Muskelausstrich und angereichertem Muskel-Galleausstrich ist ein vollkommen gleiches, indem allen negativen Befunden der direkten Muskelprüfung auch ein gleiches Resultat bei der Galleanreicherung entspricht. Die Conradische Annahme eines latenten Vorkommens von Bakterien der Paratyphusgruppe in der Muskulatur kann demzufolge als auch auf Grund der vorstehenden Darlegungen über den Mechanismus der Infektion nicht als zutreffend anerkannt werden. Das mögliche Vorhandensein spärlicher Keime in der Muskulatur kann bei der Fleischuntersuchung auch nicht übersehen werden, sofern gleichzeitig Lymphknoten, Milz und Leber mituntersucht werden, die ja längst einen starken Keimgehalt aufzuweisen haben, bevor die Infektion des Muskels erfolgt. Die vergleichende Blutuntersuchung ergibt nur in einem Falle ein nicht übereinstimmendes Resultat, dergestalt, daß am 6. Tage der direkte Blutausstrich negativ, der angereicherte dagegen positiv ist. Dem Befunde kommt jedoch keinerlei praktische Bedeutung zu, da ja

Tabelle VII.

Bacillus enteritidis; Stamm St. Johann. 12 Monate alt. Versuchsbeginn:

Zeit der Untersuchung nach erfolgter Infektion	Muskel	Blut	Halslymphknoten	Achsellymphknoten	Kniefaltenlymphknoten	Mesenteriallymphknoten	Milz	Leber
Kontrollmaus	0	0	0	0	0	0	0	0
24 Stunden	0	0	0	0	0	+	0	0
2 Tage	0	0	+++	0	0	+++	+++	0
3 „	0	0	+++	0	0	0	0	0
4 „	0	0	+++	+++	+++	0	0	0
6 „	0	0	+++	+++	+++	0	+	+
7 „	0	0	+++	++	+++	+++	+++	++
9 „	0	0	+++	+	+++	++	+++	++
15 „	0	++	+++	+++	+++	+++	++	++
24 „	0	0	++	+	+	+++	++	+
40 „	0	0	++	+	+	+++	+++	+
20 „	+	++	++	++	++	+++	+++	+++

die Möglichkeit besteht, daß vereinzelte Keime bei direkter Aussaat auf Agar nicht zu Kolonieen angehen, während die Gallezüchtung die Vermehrungsfähigkeit vereinzelter Keime sehr günstig beeinflußt. Zingle (8), der unter meiner Leitung im Hygienischen Institut zu Straßburg die Untersuchungen über den Verlauf der alimentären Infektion mit Bakterien der Fleischvergiftungsgruppe fortgesetzt hat, fand bei 71 vergleichenden Muskeluntersuchungen gleichfalls stets übereinstimmende Resultate zwischen der direkten Prüfung und der Prüfung nach Anreicherung in Galle. Die Muskulatur von 13 Tieren erwies sich bei beiden Prüfungsarten als keimhaltig und bei 58 Tieren als nicht infiziert. Unsere systematischen Untersuchungen über den Infektionsmechanismus zeigen somit infolge der ständig übereinstimmenden Befunde der direkten Muskelprüfung und der angereicherten Muskelprüfung, daß den Forderungen Conradis und Hübeners, den Muskel anzureichern, für die

Generated on 2019-09-14 21:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

tierärztliche Fleischuntersuchung keine Berechtigung zuerkannt werden kann. Bei den gleichzeitig geprüften Blutproben der 71 Tiere erwies sich die direkte Blutprüfung in 32 Fällen, die Anreicherung in Galle in 35 Fällen als keimhaltig, so daß sich also auch bei *Zingle* eine geringe Ueberlegenheit der Blutgalleanreicherung gegenüber dem direkten Blutausstriche geltend macht. Für die Fleischbeschau ist die bakteriologische Blutuntersuchung jedoch bedeutungslos.

Die Tabelle VI zeigt des weiteren, daß sich auch hier der infektiöse Prozeß vor allem auf das lymphatische System sowie auf Milz und Leber beschränkt, während nur in 2 Fällen eine Generalisation erfolgt. Die Virulenz des Stammes, der 7 Monate zuvor eine schwere Fleischvergiftungsepidemie verursacht hatte, ist also trotz der Züchtung desselben in Fleisch keine erhebliche mehr gewesen. Ich habe dann, nachdem der Stamm St. Johann 1 Jahr alt geworden war, abermals eine Versuchsreihe zur Prüfung des noch vorhandenen Virulenzgrades ausgeführt.

Zu diesem Zwecke kommen 11 Mäuse in Kontakt mit einer mittelstarken Emulsion des *Bacillus enteritidis*. Von den Tieren erweist sich eins am 15. Tage als krank; eine weiteres geht am 20. Tage ein. Die beiden letzten Mäuse bleiben ständig munter und werden am 24. und 40. Tage nach der Infektion getötet.

Tabelle VII.

30. Juli 1910. Mittelstarke Fütterungsinfektion.

Galle	Lunge	Niere	Harn	Dünndarm	Blinddarm	Dickdarm	Bemerkungen
0	0	0	0	0	0	0	
0	+	0	0	0	++	+	
0	0	0	0	0	++	++	
0	0	0	0	0	++	++	
0	0	0	0	0	++	++	
0	++	0	0	0	++	++	
+	++	0	0	0	++	++	
+	++	0	0	0	+	+	
++	0	0	0	0	++	++	Maus krank
0	+	0	0	0	++	0	
+	0	0	0	0	0	0	
++	++	++	++	++	+++	+++	Maus †

Die Tabelle VII zeigt im wesentlichen eine Uebereinstimmung mit der Tabelle VI. Auch hier das Prävalieren der Infektion im lymphatischen System, in Milz und Leber.

Bei der Prüfung des Stammes St. Johann nach $2^1/_4$ Jahren war es mir überhaupt nicht mehr möglich, Mäuse durch eine starke Fütterungsinfektion zu Fall zu bringen. Einzelne Mäuse zeigten nach 10—14 Tagen kurze Zeit ein etwas gesträubtes Haarkleid oder blieben vollkommen munter. *Aus diesen Befunden darf nicht auf eine Immunität bzw. Resistenz der weißen Mäuse gegenüber dem Bacillus enteritidis geschlossen werden. Hier wird die scheinbare Immunität der Tiere nur vorgetäuscht durch die sehr stark gesunkene Virulenz des betreffenden Stammes infolge der kulturellen Weiterzüchtung. Die Virulenz eines Bakteriums, das wirklich imstande ist, Fleischvergiftung zu erzeugen, setzt sich aus zwei Komponenten zusammen: 1) dem Infektionsver-*

Generated on 2019-09-14 21:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

mögen und 2) dem Toxinbildungsvermögen. Ich habe bei dem Stamm St. Johann, unmittelbar nachdem derselbe die Epidemie verursacht hatte, beobachten können, daß damals das Toxinbildungsvermögen im Tierversuche an Mäusen der ausschlaggebendste Faktor war, dergestalt, daß die Mäuse bei Fütterung mit dem rohen Fleischvergiftung erzeugenden Fleisch des notgeschlachteten Ochsen eingingen, bevor es zur Septikämie — zum Uebertritt der Infektionserreger in die Blutbahn kam. Bei der kulturellen Weiterzüchtung geht dieses Toxinbildungsvermögen ziemlich schnell zurück, so daß das Infektionsvermögen der Bakterien alsdann in den Vordergrund tritt. Das Ueberstehen der Infektion wird dann von der Fähigkeit des tierischen Organismus abhängen, die seitens der Bakterien noch gebildeten Gifte durch die Produktion genügender Mengen von Antistoffen zu neutralisieren. Mit dem Zurückgehen des Toxinbildungsvermögens sinkt auch mehr und mehr das Infektionsvermögen der betreffenden Bakterienart, insbesondere hinsichtlich der Fähigkeit zur Erzeugung einer Septikämie. Je stärker das Giftbildungsvermögen ist, um so leichter wird die Infektion zu einer septikämischen. Parallel mit der Inkonstanz des Giftbildungsvermögens der Bakterien läuft auch das Infektionsvermögen. Aber selbst völlig avirulent gewordene Bakterien besitzen noch ein gewisses Infektionsvermögen, das sich aber dann auf das Lymphsystem beschränkt. Eine absolute Avirulenz pathogener Bakterien dürfte es daher kaum geben; wir sprechen vielmehr Bakterien als avirulent an, sobald dieselben nicht mehr fähig sind, pathogen zu wirken, selbst wenn denselben noch ein gewisses Infektionsvermögen zukommt. Diese Tatsache wird durch die Ergebnisse der beiden folgenden Versuchsreihen demonstriert, die Zingle unter meiner Leitung ausgeführt und die derselbe bereits in seiner Dissertation (8) mitgeteilt hat.

10 Mäuse werden in Kontakt gebracht mit einer schwachen Emulsion (Abschwemmung eines Agarstrichröhrchens mit 10 ccm Wasser) eines alten Laboratoriumsstammes des Bacillus breslaviensis. Während der Beobachtungszeit zeigt keines der Tiere ein Nachlassen der Munterkeit.

Tabelle VIII.

Bacillus breslaviensis. Schwache Fütterungsinfektion. Versuchsbeginn: 28. Juni 1910. Alter avirulenter Laboratoriumsstamm.

Zeit der Untersuchung nach erfolgter Infektion	Muskel	Blut	Halslymphknoten	Achsellymphknoten	Kniefaltenlymphknoten	Mesenteriallymphknoten	Milz	Leber	Galle	Lunge	Niere	Harn	Dünndarm	Blinddarm	Dickdarm	Bemerkungen
Kontrollmaus	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
24 Stunden	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	+++	++	
2 Tage	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	+++	+++	
3 „	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	++	++	++	
5 „	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	+	+	
7 „	0	0	+++	0	++	0	0	0	0	0	0	0	0	++	+	
8 „	0	0	++	+++	++	0	0	0	0	0	0	0	0	+	++	
9 „	0	0	+++	+++	0	0	0	0	0	0	0	0	0	++	++	
10 „	0	0	+++	++	+++	0	0	0	0	+	0	0	0	++	++	
12 „	0	0	+++	+++	+++	0	0	0	0	0	0	0	0	++	++	
13 „	0	0	+++	+	+++	0	0	0	0	0	0	0	0	++	+++	

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 21:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

In einer weiteren Versuchsreihe werden 10 Mäuse zur Deglutitionsaufnahme von einer schwachen Emulsion des Bacillus (enteritidis) Danysz gezwungen. Der 4 Jahre alte Laboratoriumsstamm hatte sein Virulenzvermögen völlig eingebüßt. Auch bei den Tieren dieser Versuchsreihe waren während der Versuchsdauer keinerlei Zeichen einer Erkrankung zu beobachten.

Tabelle IX.

Bacillus (enteritidis) Danysz. Schwache Fütterungsinfektion. Versuchsbeginn: 1. Juli 1910. Alter avirulenter Laboratoriumsstamm.

Zeit der Untersuchung nach erfolgter Infektion	Muskel	Blut	Halslymphknoten	Achsellymphknoten	Kniefaltenlymphknoten	Mesenteriallymphknoten	Milz	Leber	Galle	Lunge	Niere	Harn	Dünndarm	Blinddarm	Dickdarm	Bemerkungen
Kontrollmaus	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
24 Std.	0	0	0	0	++	0	0	0	0	0	0	0	0	++	++	
2 Tage	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	++	+++	0	
3 „	0	0	0	0	+++	0	0	++	0	0	0	0	++	++	++	
4 „	0	0	++	+	+	0	0	0	0	0	0	0	0	++	++	
5 „	0	0	+++	++	++	0	0	0	0	0	0	0	0	++	++	
6 „	0	0	+++	0	+++	0	0	0	0	0	0	0	0	+	+	
7 „	0	0	0	+++	+++	+++	0	0	0	0	0	0	++	++	++	
8 „	0	0	+++	0	0	0	0	0	0	0	0	0	+	++	++	
10 „	0	0	+++	+++	+++	0	0	0	0	0	0	0	++	+++	++	
11 „	0	0	0	+	++	0	0	0	0	0	0	0	+++	+++	+++	

Die beiden vorstehenden Tabellen zeigen uns in deutlichster Weise, **daß auch als avirulent angesprochene Bakterienstämme, bzw. solche Bakterienstämme, die ihre ehemalige Virulenz eingebüßt haben, zwar noch ein gewisses Infektionsvermögen besitzen, daß sich aber dann die ohne Krankheitserscheinungen und unmerklich verlaufende Infektion fast ausschließlich auf das lymphatische System beschränkt.** (Tabelle VIII zeigt nur einmal am 10. Tage eine schwache Infektion der Lunge; Tabelle IX nur am 3. Tage eine schwache Infektion der Leber.) Der in den Tabellen VIII und IX mit aller Deutlichkeit zutage tretende Befund, daß die Infektionserreger nur im lymphatischen System nachweisbar werden, drängt uns mit zwingender Notwendigkeit die Schlußfolgerung auf, **daß bei dem gleichzeitig ständig negativen Blutuntersuchungsbefund die in den Achsel- und Kniefaltenknoten gefundenen Keime auch nur auf dem Lymphwege hierher gelangt sein können. Ich möchte auf diesen Befund um so nachdrücklicher hinweisen, als bislang in der Fleischhygiene die Ansicht obgewaltet hat, daß die bakterielle Infektion dieser Lymphknoten (abgesehen von Wundinfektionen) nur durch Vermittelung des Blutstromes zustande kommen könne.** Auf die Bedeutung dieser Darlegung für die Beurteilung des Fleisches von Schlachttieren mit tuberkulösen Fleischdrüsen habe ich bereits an anderer Stelle (9) hingewiesen.

Auffallend ist in den Tabellen VIII und IX weiterhin die Erscheinung, daß der **Bacillus breslaviensis nie, der Bacillus (enteritidis) Danysz nur einmal in den Mesenterialdrüsen nachweisbar wurde. Zingle** hat in den 15 Versuchsreihen, die derselbe angestellt hat, **das gleiche Verhalten bei einem Suipestifer-Stamm, zwei vom Menschen stammenden Para-**

Generated on 2019-09-14 21:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

typhus-B-Stämmen und einen Typhusstamm feststellen können. Der Befund ist weiterhin aus dem Grunde besonders interessant, weil in diesen Versuchsreihen die Keime ständig im Darmtraktus nachweisbar waren — im Blind- und Dickdarm meist reichlich, im Dünndarm allerdings vielfach spärlich oder gar nicht — so daß doch immerhin die Möglichkeit zur Infektion der Mesenteriallymphknoten vorlag, zumal der Dünndarm auch in diesen Versuchsreihen häufig eine katarrhalische Reizung nach einigen Tagen zeigte. Dieses Freibleiben der Mesenterialknoten bei avirulent gewordenen oder für Mäuse apathogenen Stämmen (Typhus) findet darin seine Erklärung, daß die Infektionserreger nur bis zu den Lymphfollikeln des Darmes vordringen. Ich habe nämlich bei späteren Versuchen mit avirulenten Stämmen, die häufig geschwollenen Peyerschen Follikelhaufen von der Serosa aus mit einer feinen Schere abgehoben, ohne hierbei das Darmlumen zu eröffnen und die Follikelhaufen dann vollgepfropft mit den Bakterien gefunden, während die Mesenterialknoten frei geblieben waren. Aus dem Befund einer Bakterienart in den Mesenterialknoten läßt sich daher ein Rückschluß

Tabelle X.

Bacillus (enteritidis) Danysz. Mittelstarke Fütterungsinfektion. Versuchs-

Zeit d. Untersuchung nach erfolgter Infektion	Muskel	Blut	Halslymphknoten	Achsellymphknoten	Kniefaltenlymphknoten	Mesenteriallymphknoten	Milz	Leber
24 Stunden	0	0	0	0	0	0	0	0
2 Tage	0	0	++	++	+++	+++	+++	0
3 „	0	+	+++	+++	+++	+++	+++	++
4 „	+	++	+++	+++	+++	+++	+++	+++
5 „	++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++
6 „	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++

auf eine gewisse Virulenz der gefundenen Bakterienart schließen. Dagegen kann dem Befund eines zur Paratyphus- oder Enteritisgruppe gehörigen Bakteriums aus dem Darminhalte ohne gleichzeitige weitere Prüfung anderer Organe, insbesondere der Mesenterialknoten, oder bei Abwesenheit desselben in anderen Organen, keine Bedeutung für die Entstehungsmöglichkeit von Fleischvergiftungen zugeschrieben werden. Für die Beurteilung eines Bakteriums auf seine Fähigkeit „Fleischvergiftung" zu erzeugen, genügt nicht der Nachweis seiner Zugehörigkeit zur Paratyphus- oder Enteritisgruppe, sondern gehört, wie ich dies bereits weiter oben ausgeführt habe, auch der Nachweis für seine Virulenz, die bei den echten Fleischvergiftungserregern nicht allein im Infektionsvermögen, sondern vor allem auch im Toxinbildungsvermögen besteht. Da es fernerhin durchaus nicht feststehend ist, daß die Fleischvergiftungsbakterien alle zur Enteritis- und Paratyphusgruppe gehören, so ergibt sich für die präventive Fleischuntersuchung, daß jeder septikämische Befund in der Muskulatur die Verkehrsentziehung solchen Fleisches erfordert und daß

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

derartige Bakterien als Fleischvergifter „verdächtig“ sind, sofern die Prüfung ein hohes Infektions- und Toxizitätsvermögen ergibt.

Nachdem ich durch die vorstehenden Untersuchungen einen auf realem Boden stehenden und von hypothetischen Begriffen freien Einblick in den Verlauf und den Mechanismus der Infektion mit Bakterien der Fleischvergiftungsgruppe erlangt hatte, ging mein Bestreben dahin, nochmals eine weitere Versuchsreihe mit einem vollvirulenten Enteritisstamm anzustellen, da in den ersten Versuchsreihen mit dem Stamm St. Johann keine Lymphknoten außer den Mesenteriallymphknoten ständig untersucht worden waren. Meine Versuche, die gesunkene Virulenz des Stammes St. Johann durch aneinander gekettete Tierpassagen von neuem zu steigern, schlugen fehl, demzufolge ich mich entschloß, den Ergebnissen des avirulenten Stammes vom Bacillus (enteritidis) Danysz in Tabelle IX die Ergebnisse einer Versuchsreihe mit einem virulenten Stamm des Bacillus (enteritidis) Danysz gegenüberzustellen.

Zu diesem Zwecke werden 7 Mäuse mit einer Abschwemmung von 2 Agarschrägröhrchen alimentär infiziert. Am 5. Tage erweisen sich die drei übrig gebliebenen Tiere als krank; am 6. Tage sind die beiden letzten Mäuse eingegangen.

Tabelle X.

beginn 12. Dez. 1910. Stamm mit voller Virulenz.

Galle	Lunge	Niere	Harn	Magen	Dünndarm	Blinddarm	Dickdarm	Bemerkungen
0	0	0	0	+++	0	+	++	
0	0	0	0	0	++	+++	++	
0	+	+	0	+++	+++	++	++	
++	+++	+++	+	++	++	++	++	
+	+++	+++	+	+++	+++	+++	+++	Maus krank
+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	++	Maus †

Im Gegensatz zu den ersten Versuchsreihen kommt in der Tabelle X keine vorübergehende Infektien des Blutes und anderer Organe zum Ausdruck, was vielleicht mit dem Umstande zusammenhängen mag, daß in den ersten Versuchen mit dem Stamm St. Johann sich noch ein stärkeres Giftbildungsvermögen dieses Stammes geltend gemacht hat. Die Tabelle zeigt vom 3. Tage ab ein ungemein heftiges Fortschreiten der Infektion im lymphatischen System sowie das alsbaldige Uebertreten der Keime in Milz, Leber und Blut, wobei am 3. Tage der Muskel noch frei bleibt. Am 4. Tage hat sich bereits die Infektion im ganzen Körper generalisiert, so daß die Tiere vom 5. Tage ab schwer krank und am 6. Tage der Infektion erlegen sind. Ein Absterben der Bakterien im Magen ist nicht zu beobachten.

Wir sehen also, daß der Nachweis des Vorliegens einer Septikämie (= Generalisation einer septikämischen Infektion) durch die bakteriologische Fleischuntersuchung ohne Schwierigkeit zu erbringen ist, weil hier die Untersuchung aller Organe, insbesondere auch der Muskulatur, das Vorhandensein zahlreicher, gleicher Kolonieen auf den Platten ergibt. — Ich habe dann auch weiterhin geprüft, ob der Nachweis der septikämischen Infektion eines Kadavers bei längerem uneröffneten Liegenlassen

Generated on 2019-09-14 21:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

desselben durch das Ueberwuchern von Kadaverbacillen erschwert wird. Zu diesem Zwecke ließ ich septikämisch eingegangene Mäuse uneröffnet bis zu 8 Tagen im Zimmer bei ca. 20° und bis zu 8 Wochen im Eisschrank liegen. Die Untersuchung der Kadaver ergab dann jederzeit in Blut, Muskulatur und den Organen der Tiere das Vorhandensein zahlloser Keime der verfütterten Keimart, dergestalt, daß der Plattenbefund infolge des Nichtwachsens anaërober Keime gewissermaßen Reinkulturen darbot[1]). Ein Ueberwuchertwerden der Erreger einer septikämischen Infektion, so daß der Nachweis derselben auf Schwierigkeiten stoßen könnte, ist daher auch bei uneröffnet liegen bleibenden Kadavern der Schlachttiere kaum zu erwarten. Obschon hier infolge der langsameren Abkühlung des Kadavers die postmortale Kadaverbacilleneinwanderung schneller und intensiver als bei der Maus erfolgt, so schaltet doch die aërobe Plattenkultur die Mehrzahl etwa vorhandener Kadaverbacillen wieder aus. Daß auch die postmortale Außeninfektion den Nachweis der intravital erfolgten septikämischen Infektion nicht ernstlich zu beeinträchtigen vermag, habe ich an anderer Stelle (6) bereits dargelegt. — Weiterhin wird aber auch, wie aus den Tabellen ersichtlich ist, in allen Fällen von Septikämie**verdacht** durch die Prüfung von Muskulatur, Lymphknoten, Milz und Leber festgestellt werden können, ob eine Infektion mit Bakterien der Paratyphus- oder Gärtner-Gruppe etwa vorliegt oder nicht.

Die vorstehenden Untersuchungen haben ausschließlich den etappenmäßigen Verlauf der Infektion mit Bakterien der Fleischvergiftungsgruppe dargelegt, wie sich derselbe bei alimentärer Aufnahme der Infektionserreger vollzieht. Ob die Fütterungsinfektion in jenen Fällen, die Fleischvergiftungsepidemieen bewirkt haben, die Regel war, ist ungewiß. Es ist vielmehr auch möglich, daß derartige Infektionen von Wunden ihren Ausgang genommen haben. Bei der Wundinfektion liegen die Verhältnisse für den Nachweis der Infektionserreger aus der Gruppe der Fleischvergiftungsbakterien noch wesentlich günstiger als bei der alimentären Infektion, weil selbst solche Stämme, die vom Darmtraktus aus kein

Tabelle XI.

Bacillus enteritidis, Stamm St. Johann; 16 Monate alt. Subkutane

Zeit der Untersuchung nach der Infektion	Muskel	Blut	Rechter Halslymphknoten	Linker Halslymphknoten	Rechter Achsellymphknoten	Linker Achsellymphknoten	Rechter Kniefaltenlymphknoten	Linker Kniefaltenlymphknoten	Mesenteriallymphknoten
24 Stunden	0	0	0	0	+	+	0	+	0
24 „	0	+++	0	0	++	+	++	+	0
2 Tage	0	+++	++	++	+++	+++	+++	+++	+
2 „	++	+++	++	++	+++	+++	+++	+++	+++
3 „	++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++
4 „	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++
4 „	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++
Kontrollmaus	0	0	0	0	0	0	0	0	0

1) In Weiterverfolgung dieses Befundes stellte Zingle fest, daß durch das längere Verweilen der Bakterien in uneröffneten Kadavern eine Virulenzsteigerung ein-

Generated on 2019-09-14 21:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

oder nur ein sehr geringes Infektionsvermögen zeigen, bei der Wundinfektion, wie sich dies aus den nachstehenden Tabellen ergibt, sehr schnell eine generelle Infektion zu bewirken vermögen. Ich habe in den folgenden Versuchen die Wundinfektion in Form subkutaner Injektionen gleicher Mengen einer schwachen Bakterienemulsion ausgeführt. Bei diesen Versuchen sollte weiterhin noch ein anderer interessanter Befund erhoben werden.

Bei der Untersuchung der alimentär infizierten Tiere wurde häufig beobachtet, daß der Dünndarm anfangs nur spärliche Keime der verwendeten Bakterienart enthielt, und daß, wie der Vergleich des direkt angelegten Kulturausstriches mit dem angereicherten Kulturausstrich ergab, spärlich vorhandene Infektionserreger von anderen Darmsaprophyten, insbesondere Coli-Bakterien, überwuchert wurden. In jenen Fällen, in denen die Infektion schließlich zur Septikämie führte, änderte sich jedoch der Kulturbefund aus dem Dünndarminhalt dergestalt, daß nach und nach ein Zurücktreten der Saprophyten zugunsten der Infektionserreger bemerkbar wurde, bis schließlich der Darminhalt die Septikämieerreger, nach dem Plattenbefund geurteilt, geradezu in Reinkultur enthielt. Diese Beobachtung legte die Vermutung nahe, daß mit dem Eintreten der Generalisation ein direktes Auswandern der Keime aus dem Körperinnern in das Darmlumen stattfindet. Aehnliche Erscheinungen werden ja auch bei dem Typhus des Menschen beobachtet. Beim subkutanen Infektionsmodus mußte daher, wenn der Befund richtig gedeutet war, der Darminhalt dieser Tiere schließlich die Infektionserreger enthalten. Da hier eine alimentäre Infektion des Darminhaltes von vornherein ausgeschlossen war, so konnten also die im Darminhalt anzutreffenden Bakterien nur durch Vermittelung des Säftestromes des Körpers hierher gelangt sein.

Zur Darlegung des Verlaufes der Wundinfektion mit Bakterien der Fleischvergiftungsgruppe und des Einwanderns der Bakterien aus dem Körper in das Darmlumen erhielten 7 Mäuse subkutan je 0,25 ccm einer Emulsion des Bacillus enteritidis, Stamm St. Johann, die durch Abschwemmen einer Agarschrägkultur mit 10 ccm physiologischer NaCl-Lösung gewonnen war.

Tabelle XI.

Infektion.

Milz	Leber	Galle	Lunge	Niere	Harn	Magen	Dünndarm	Blinddarm	Dickdarm	Bemerkungen
+	0	0	0	0	0	0	0	++	+++	1. Maus
0	0	0	+++	0	0	0	++	+	+	2. Maus
+++	+++	+	++	+	0	++	+	0	0	1. Maus
+++	+++	0	++	+++	0	0	++	++	+++	2. Maus
+++	+++	++	+++	+++	++	+++	+++	+++	++	
+++	+++	+	+++	+++	++	++	+++	+++	+++	Maus †
+++	+++	++	+++	+++	+++	++	+++	+++	+++	Maus †
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	

---

tritt. Auf diese Virulenzsteigerung durch die natürliche Anaërobiose im Kadaver hinsichtlich ihrer Bedeutung für die Genese von Fleischvergiftungen als auch für die Nagervertilgung werden wir später zurückkommen.

Zur Zeit der Versuchsanstellung der Tabelle XI war der Stamm St. Johann 16 Monate alt und seine Virulenz war dergestalt gesunken, daß leichte und mittelstarke Fütterungsinfektionen Mäuse nicht mehr zu Fall brachten. Wie die vorstehende Tabelle zeigt, besaß der gleiche Stamm bei subkutaner Einführung eine ganz wesentlich höhere Virulenz als vom Digestionstraktus aus, dergestalt, daß bereits nach 48 Stunden eine Generalisation von der Wundinfektion aus im ganzen Körper Platz griff und daß die Tiere vom 3. zum 4. Tage an den Folgen der an die Wundinfektion sich anschließenden Septikämie eingingen. Hier sehen wir, dem Infektionsmodus und dem Ort der Infektion entsprechend, die Bakterien zuerst in

Tabelle XII.

Bacillus morbificans bovis, 18 Jahre alter Laboratoriumsstamm. I = ali-

Zeit der Untersuchung nach erfolgter Infektion	Muskel	Blut	Hals-lymph-knoten	Achsel-lymph-knoten	Knie-falten-lymph-knoten	Mesen-terial-lymph-knoten	Milz	Leber
I								
24 Stunden	0	0	0	0	0	0	0	0
2 Tage	0	0	+	0	0	+	0	0
3 „	0	0	+	0	0	0	0	0
8 „	0	0	++	+	++	++	+	+
14 „	0	0	++	0	0	++	0	0
30 „	0	0	+	0	0	+	0	+
II								
2 Tage	+++	+++	+++	++	+++	+++	++	+++
3 „	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++

den Achsel- und Kniefaltenlymphknoten und erst später in jenen Lymphknoten, die bei der alimentären Infektion die Keime zuerst beherbergen. Aber bereits nach 48 Stunden enthält das ganze Lymphsystem die Keime in reichstem Maße. Bei der Wundinfektion sehen wir weiterhin den sehr schnell erfolgenden Uebertritt der Keime in das Blut und die hieraus resultierende Generalisation. Es ergibt sich demnach für die bakteriologische Fleischuntersuchung, daß auch der Nachweis der Bakterien der Fleischvergiftungsgruppe, sofern dieselben auf dem Wege der Wundinfektion in den Körper eingedrungen sein sollten, durch die Untersuchung von Muskulatur, Lymphknoten, Milz und Leber mit aller Sicherheit zu erbringen ist. Die Möglichkeit des Wundinfektionsmodus besteht wohl besonders bei neugeborenen Kälbern, als auch bei den Muttertieren post partum.

Fernerhin gibt uns die Tabelle aber auch klaren Aufschluß darüber, daß das massenhafte Vorhandensein der Infektionserreger im Darminhalte alimentär infizierter Tiere beim Einsetzen der Septikämie nicht nur auf einer Vermehrung der im Darm vorhandenen Keime beruht, sondern daß effektiv ein Einwandern aus dem Säftestrom des Körpers in das Darmlumen hinein erfolgt. Denn da eine alimentäre Infektion bei den Mäusen der Tabelle XI ausgeschlossen ist, so sind die bei den hier registrierten Tieren im Darmlumen nachgewiesenen Keime des Bacillus enteritidis aus dem Säftestrom des

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Körpers in den Darminhalt übergetreten. Dieser Uebertritt der Keime erfolgt bei Wundinfektionen, gemäß der Tabelle, sehr bald; ganz besonders deutlich zeigt sich aber auch hier, daß beim Einsetzen der Generalisation die Septikämieerreger die saprophytische Flora des Darminhaltes völlig zu überwuchern vermögen.

Ich habe in der folgenden Tabelle XII weiterhin noch Befunde gegenübergestellt, wie sich dieselben für den Bacillus morbificans bovis bei starker alimentärer und nicht starker subkutaner Infektion ergeben.

Zur alimentären Infektion der 6 Mäuse wurde eine Emulsion des Belages zweier Kollescher Schalen benutzt; die beiden subkutan infizierten Tiere erhielten 0,25 ccm einer 24-stündigen Bouillonkultur.

Tabelle XII.

mentäre Infektion, II = subkutane Infektion.

Galle	Lunge	Niere	Harn	Dünndarm	Blinddarm	Dickdarm	Bemerkungen
0	0	0	0	+++	++	++	
0	0	0	0	++	++	++	
0	0	0	0	0	++	++	
0	0	0	0	+	++	+	
0	0	0	0	++	++	++	
0	0	0	0	0	+	0	
++	+++	+++	+++	++	+++	++	Maus †
++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	Maus †

Der Bacillus morbificans bovis hatte, als er im Jahre 1892 von Prof. Forster aus dem Fleisch einer notgeschlachteten Kuh gezüchtet worden war, bei den von Basenau (15) ausgeführten Untersuchungen eine solche Virulenz, daß derselbe Mäuse, Meerschweinchen und Kälber bei alimentärer Infektion septikämisch infizierte und zu Fall brachte. Aus Leber, Milz, Nieren, Mesenteriallymphknoten, Lungen, Herzblut und Fleisch konnte Basenau die verfütterten Bacillen in großer Menge wieder herauszüchten. Dieses Virulenzvermögen bei alimentärer Aufnahme des Bac. morbificans bovis ist im Laufe der Jahre so stark gesunken, daß es selbst mit den stärksten Fütterungsinfektionen nicht mehr möglich war, Mäuse septikämisch zu infizieren. Die subkutane Infektion mit dem gleichen Stamme ermöglicht dagegen, die Tiere leicht und schnell septikämisch zu Fall zu bringen. Diese Befunde haben insofern für die bakteriologische Fleischuntersuchung eine ganz besondere Bedeutung, als sie klar und deutlich zeigen, daß bei fleischhygienischen Untersuchungen der Nachweis für eine vermutete Schädlichkeit des Fleisches als auch für eine vermutete Pathogenität von Fleischbakterien in allererster Linie durch den **Fütterungsversuch** zu erbringen ist. Der vielfach beliebten Beweisführung, daß keimhaltiges Fleisch aus dem Grunde als gesundheitsschädlich anzusehen sei, weil die parenterale Verimpfung von Fleischbakterien sich als pathogen für Versuchstiere erweist, kann keine Berechtigung zuerkannt werden, weil diese Eigenschaft zahlreichen, im

Generated on 2019-09-14 21:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Darminhalte gesunder Menschen und Tiere vorkommenden Bakterien anhaftet. Auf die Verschiedenartigkeit des Pathogenitätsvermögens reingezüchteter Fleischbakterien bei alimentärer, subkutaner und intraperitonealer Einverleibung an Versuchstiere habe ich durch Metzger (10) in einer Abhandlung über Bakterien im Fleische notgeschlachteter Tiere bereits hinweisen lassen. Metzger prüfte 29 von mir gesammelte Bakterienstämme, die auf der Endoplatte teils coliähnlich (12 Stämme), teils paratyphusähnlich (17 Stämme) wuchsen. Keiner der Stämme war gelatineverflüssigend. Die Prüfung der Zugehörigkeit der Stämme zur Enteritis- und Paratyphusgruppe vermittels der Agglutination war bei allen Stämmen negativ. Die Fütterungsversuche mit den Fleischproben, denen die Bakterien entstammten, waren mit einer Ausnahme (Bacillus paraenteritidis) negativ. Bei der Verwendung von Reinkulturen gestaltete sich dagegen die Pathogenitätswirkung der 29 Stämme bei Mäusen folgendermaßen:

Bei der Fütterung der Reinkulturen	waren	10	Stämme	pathogen	und	19	Stämme	apath.
„ „ subkut. Impfung d. Reinkult.	„	11	„	„	„	18	„	„
„ „ intraper. „ „ „	„	25	„	„	„	4	„	„
In allen Applikationsweisen	„	6	„	„	„	4	„	„

Wir sehen aus diesen Befunden, daß für die Entscheidung der Frage, ob ein keimhaltiges Fleisch als „fleischvergiftungserzeugend“ zu erachten ist, dem Fütterungsversuch mit dem Fleische selbst die ausschlaggebendste Bedeutung beizumessen ist.

Bei der Durchmusterung meiner Tabellen ist es augenfällig, in welch hervorragendem Maße gerade die Untersuchung des lymphatischen Systems den Nachweis der Infektion eines Körpers mit Bakterien der Enteritis- und Paratyphusgruppe ermöglicht. Die Frage, ob bei alimentären Infektionen, die zu einer Septikämie führen können, ein direktes Einwandern der Keime in die Blutbahn erfolgt, lasse ich vorerst unbeantwortet. Ganz sicher geht aus den Tabellen die lymphatische Resorption und auch eine primäre Ausbreitung der Infektion im lymphatischen System hervor. Auch hier wird die Frage, wie wir uns diese Ausbreitung anatomisch und physiologisch vorzustellen haben, in ihrer Beantwortung vorerst noch umstritten bleiben. Ich möchte hier nur der Ansicht Noetzels (11) beistimmen, die er in seinen Ausführungen über die Bakterienresorption auf dem Lymph- und Blutwege und über die Bedeutung der Lymphdrüsen für dieselbe zum Ausdrucke bringt: „Aber wir müssen auch zugeben, daß gerade unsere bakteriologische Anschauung offenbar eine zu einseitige Auffassung von der Bedeutung und Funktion der Lymphdrüsen zu sanktionieren vermöchte.“ Die Bakteriologie hat in Anlehnung an die Phagocytentheorie den lymphatischen Apparaten des Körpers hauptsächlich eine infektionsabwehrende Funktion zugeschrieben, während auf Grund der vorstehenden experimentellen Prüfungen dem Lymphsystem für vollvirulente Bakterien ganz zweifelsohne eine infektionsbegünstigende Funktion zuerkannt werden muß.

Die für die bakteriologische Fleischuntersuchung äußerst wichtige Tatsache, daß man bei systematischen Untersuchungen bakterielle Infektionen als auf das lymphatische System beschränkt darstellen kann, läßt uns fernerhin erkennen, daß wir im Lymphgefäßsystem keines-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

wegs eine Vorrichtung zu sehen haben, deren Infektion nur sekundär von der Blutbahn aus erfolgt. Wir sehen vielmehr im Gegenteil aus den Tabellen mit aller Deutlichkeit, daß dort, wo die Virulenz der Infektionserreger noch nicht zu sehr gesunken ist, die Infektion zuerst im lymphatischen System sich ausbreitet, dann auf die großen Körperparenchyme übergeht und zuletzt das Blut und die Muskulatur ergreift. Daß hierbei Milz und Leber gleichfalls auf dem Lymphwege und unter Ausschluß des Blutweges infiziert werden können, diese Möglichkeit muß auf Grund der in den Tabellen niedergelegten Befunde unbedingt zugegeben werden. Ich habe auch vereinzelt feststellen können, daß eine Infektion des Knochenmarks vor der Blutinfektion festzustellen war, was aus den nahen Beziehungen des myeloischen Systems zum lymphatischen System erklärlich erscheint.

Bei dieser Erkenntnis des Fortschreitens eines infektiösen Prozesses auf dem Wege der Lymphbahnen und bei der experimentell leicht feststellbaren Tatsache, daß auch Muskellymphknoten durch eine primäre Ausbreitung der Erreger im Lymphgefäßsystem infiziert werden, wird man zu der Annahme gedrängt. daß schließlich von den Muskellymphknoten aus auch auf retrogradem Wege eine Infektion jener Muskeln erfolgen müsse, die das Wurzelgebiet dieser Knoten bilden. Würde eine retrograde Infektion des Wurzelgebietes eines Muskellymphknotens von diesem aus erfolgen, dann müßte schließlich auch mit der Möglichkeit der rückläufigen Blutinfektion aus den Lymphkapillaren in die Blutkapillaren des Muskels gerechnet werden. Ich selbst muß gestehen, daß mir infolge der Erkenntnis von der aktiven Beteiligung des Lymphsystems an der Ausbreitung eines infektiösen Prozesses diese Möglichkeit anfangs gegeben erschien, daß mich aber dann die Befunde meiner Tabellen doch von der Unrichtigkeit dieser Ansicht überzeugten. Wäre nämlich die Möglichkeit einer retrograden Infektion der Muskulatur von den Muskellymphknoten aus gegeben, dann hätte bei den zahlreichen Versuchen, die ich als auch Zingle angestellt haben, wenigstens in vereinzelten Fällen eine Infektion des Muskels **vor** der Infektion des Herzblutes nachweisbar sein müssen. Wir haben aber nicht einen einzigen derartigen Fall unter Hunderten von Versuchen feststellen können. Nie konnte der Muskel früher infiziert gefunden werden als das Blut. Dagegen zeigte sich das Herzblut gar nicht selten keimhaltig, während die Muskulatur noch steril war. War der infektiöse Prozeß aber einmal vom Lymphgefäßsystem auf das Blutgefäßsystem übergetreten, dann wurde auch kurze Zeit nach der Blutinfektion der Muskel durch das Blut infiziert. Aus dieser ganz konstanten Erscheinung ergibt sich weiterhin dann aber auch, daß die zum Wurzelgebiet eines Lymphknotens gehörige Muskulatur nicht retrograd von diesem aus infiziert wird, obschon der Lymphknoten selbst in den Bereich eines primären lymphogen erfolgten Infektionsprozesses bereits einbezogen ist. Wir sehen also, daß sich der infektiöse Prozeß im lymphatischen System beim Fehlen von Zirkulationsstauungen in einer ganz bestimmten Weise fortzupflanzen und gegenüber der Muskulatur abzugrenzen pflegt, und zwar

Generated on 2019-09-14 21:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

dergestalt, daß bei alimentärer Aufnahme von Bakterien eine Infektion der Muskulatur nur hämatogen, aber nicht lymphogen erfolgen kann, daß aber die Muskellymphknoten selbst auf dem Wege der zwischen zwei Lymphknoten bestehenden Intermediärbahnen infiziert werden können, wobei die Infektion der zuerst ergriffenen Lymphknoten immer eine Resorptionsinfektion aus den zugehörigen Wurzelgebieten (Verdauungskanal) war.

Hat uns die Deutung der tabellarischen Befunde somit zu der Erkenntnis gebracht, daß die Infektion der Muskulatur selbst hämatogen erfolgt, so drängt sich weiterhin die Frage auf, **wo die Infektion des Blutes einsetzt,** sofern sich dieselbe an den Status lymphaticus eines infektiösen Prozesses anschließt. Scheiden wir also zunächst noch jene Fälle der ersten Tabellen (I—IV), in welchen bereits nach 24 und 48 Stunden vorübergehend eine Blutinfektion vorlag, aus, so sehen wir erst dann die Keime in die Blutbahn übertreten, nachdem der infektiöse Prozeß sich allgemein im lymphatischen System ausgebreitet hat und nachdem sich Milz und Leber gleichfalls als stark infiziert erweisen. Dieser Befund muß daher die Vermutung nahelegen, daß der Einbruch der Infektion in die Blutbahn, sofern sich derselbe im Anschluß an den Status lymphaticus der Infektion vollzieht, von der Milz oder Leber ausgeht. Welches der beiden Organe bei der Blutinfektion den Ausschlag gibt, läßt sich aus den Tabellen nicht erkennen. Vom rein induktiven Standpunkt aus muß die Milz als das Organ aufgefaßt werden, in welchen das Uebertreten der Infektion vom lymphatischen System in die Blutbahn sich am leichtesten vollzieht, da ja in diesen Organen die lymphatischen Anteile gewissermaßen in einem Blutschwamm eingebettet sind.

Blutinfektionen, die schließlich vom lymphatischen System übergesprungen sind, werden im allgemeinen bei solchen Infektionserregern zu beobachten sein, die eine besondere Tendenz zur Lokalisation im lymphatischen System an und für sich zeigen (Tuberkulose, Rotz). Bei Bakterien der Paratyphus- und Enteritisgruppe wird diese Art der Blutinfektion sich nur bei solchen Stämmen finden, die bereits einen Verlust an ihrem Virulenzvermögen erlitten haben, die insbesondere kein Toxinbildungsvermögen besitzen oder dieses eingebüßt haben. Wir finden hierin auch die Erklärung für die Tatsache, weshalb häufig der Genuß von Würsten die Paratyphuskeime enthalten oder der Genuß von Fleisch, das den Bacillus suipestifer enthält, trotzdem nicht den Symptomenkomplex der Fleischvergiftung auslöst, sondern entweder gar keine klinischen Symptome, oder höchstens Krankheitserscheinungen, bei welchen die enteritischen im Vordergrunde stehen. Fernerhin erklärt das Beschränktbleiben einer Infektion auf das lymphatische System auch die Fälle der sehr leicht oder selbst unmerklich verlaufenden Typhen des Menschen.

In jenen Untersuchungsreihen, in denen der Stamm St. Johann des Bacillus enteritidis noch eine höhere Virulenz zeigt, oder in den

Generated on 2019-09-14 21:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Fällen, in denen ein sich bereits merklich machender Rückgang in der Virulenz durch eine verstärkte Infektion noch kompensierbar ist, sehen wir dagegen, daß hier die Infektion keine rein lymphatische ist. Ich möchte jedenfalls die Erscheinung des bei virulenten Stämmen vorübergehenden Auftretens der Infektionserreger in Blut und Muskulatur am 1. und 2. Tage nicht als eine schnelle Durchwanderung des lymphatischen Systems seitens dieser Keime im Sinne Nötzels, sondern als einen direkten Eintritt dieser Keime in die Blutbahn vom Digestionstraktus aus auffassen. Dieser direkte Uebertritt von Infektionserregern in die Blutbahn scheint durch eine gewisse Toxinbildungsfähigkeit der Bakterien begünstigt zu werden. Die mit Toxinbildung einhergehende Virulenz von Bakterien fördert den direkten Uebertritt von Infektionserregern in die Blutbahn durch die Lahmlegung jener Schutzkräfte, die den Eintritt der gleichen Infektionserreger in die Blutbahn ohne Toxinbildungsvermögen erfolgreich verhindern.

Es sei hier schon bemerkt, daß der vorübergehende, aber konstante Nachweis einer vorhandenen Blutinfektion im Initialstadium der Infektion, wie er aus den Tabellen I bis IV ersichtlich ist, gleichzeitig den möglichen Einwand entkräftet, daß bei den späteren Versuchsreihen, bei welchen sich nur Infektionen des lymphatischen Systemes nachweisen lassen, vielleicht doch ein hämatogener Ursprung mit in Frage komme. Denn wäre ein solcher vorhanden gewesen, dann hätte sich derselbe auch späterhin ebenso sicher, wie in den ersten Tabellen nachweisen lassen müssen.

Ich habe auch die Frage, ob ein direkter Uebertritt von Infektionserregern in die Blutbahn stattfinden kann, experimentell bearbeitet und bin hierbei von folgenden Erwägungen ausgegangen.

Falls bei alimentärer Infektion ein direkter Uebertritt von Krankheitserregern in die Blutbahn stattfindet, so wird derselbe in erster Linie in die Darmkapillaren und deren venöse Anfänge hinein erfolgen. Da das gesamte venöse Blut des Darmes zur Leber geht, so müssen die in das venöse Darmblut gelangten Bakterien zuerst in der Leber nachweisbar werden, während die vom Darmlumen aus in das lymphatische System gelangenden Infektionserreger nach einer gewissen Zeit in den Mesenteriallymphknoten vorhanden sein müssen. Des weiteren Interesses und der Kontrolle halber habe ich neben Leber und Mesenterialknoten auch ständig das Herzblut und die Quadricepsmuskulatur auf ihren Keimgehalt geprüft. Zur Entscheidung der Frage, ob ein direkter Uebertritt von Infektionserregern in die Blutbahn stattfinden kann, mußte natürlich ein Bakterium mit hoher Virulenz gewählt werden. Da meine Stämme des Bacillus (enteritidis) Gärtner (Stamm Frankenhausen und St. Johann) nach dieser Hinsicht nicht geeignet waren, so wurde ein virulenter Stamm des Bacillus enteritidis Danysz verwandt, von dem ein Vorversuch ergeben hatte, daß Mäuse mit demselben nach 5—6 Tagen zu Fall zu bringen sind. Die Versuchsanordnung war in der Weise gedacht, daß eine Anzahl von Tieren gleichzeitig ziemlich stark alimentär infiziert wurde, daß wenige Minuten nach der Aufnahme der Keime mit der Untersuchung des ersten Tieres begonnen und die Untersuchung weiterer Tiere nach kurzen Zeitabschnitten fortgeführt wurde. Bei dieser Versuchsanordnung war noch mit der Möglichkeit zu rechnen, daß vielleicht spärlich vorhandene Keime bei einer direkten Plattenanlage übersehen werden könnten. Um daher bei negativen Plattenbefunden hierhin zielenden Einwänden vorzubeugen, bin ich bei

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

der Prüfung der Organe dergestalt vorgegangen, daß sämtliche Organe unmittelbar nach ihrer Entnahme aus dem Tierkörper noch einer 24-stündigen Anreicherung in Galle unterzogen wurden und sodann die Galle auf ihren Keimgehalt an den nachzuweisenden Bakterien geprüft wurde. Daß die Entnahme der Organe mit allen eine Kontaktinfektion verhindernden Kautelen geschah, ist als selbstverständlich vorauszusetzen. Zunächst wurde die Muskulatur entnommen, sodann die Mesenterialknoten, hierauf das Herz und zuletzt die Leber. Die Leber wurde fast ganz, ausschließlich der Partie an der Leberpforte mit den Leberlymphknoten, in Rindergalle angereichert.

Beim I. Versuch der Tabelle XIII kommen 20 Mäuse in Kontakt mit einer Emulsion des Bacillus (enteritidis) Danysz, die durch Abschwemmung dreier Agarplatten und Hinzufügen dreier Bouillonröhrchen hergestellt worden war. In dieser Emulsion sind die Mäuse durch gegenseitiges Ueberkriechen nach 5 Minuten vollkommen äußerlich durchnäßt, worauf den Tieren Watte in das Gefäß gegeben wird, um hierdurch die weitere alimentäre Aufnahme der Bakterien durch Putzen seitens der Tiere zu bewirken. — Die beiden letzten Mäuse sind am 5. Tage sichtlich krank; die letzte Maus ist am 6. Tage tot.

Beim II. Versuch werden 6 Mäuse mit einer Emulsion von 3 Agarschrägkulturen des gleichen Bakterienstammes infiziert.

Tabelle XIII.

I. Versuch sehr starke Infektion mit virulentem Stamm des Bacillus (enteritidis) Danysz
II. Versuch mittelstarke Infektion mit virulentem Stamm des Bacillus (enteritidis) Danysz

Zeit der Untersuchung nach erfolgter Infekt.	Muskel	Blut	Leber	Mesenteriallymphknoten	Bemerkungen
I. Versuch					
10 Minuten	0	0	0	+	
20 „	0	0	+	+	
30 „	0	0	0	0	
40 „	0	0	+	+	
50 „	0	0	0	+	
1 Stunde	0	+	+	0	
2 Stunden	0	+	+	0	
3 „	0	0	0	+	
4 „	0	0	0	0	
5 „	0	0	+	+	
6 „	0	0	+	+	
9 „	0	0	0	+	
10 „	0	+	0	0	
12 „	0	0	+	+	
24 „	0	+	+	0	
2 Tage	+	+	+	+	
3 „	+	+	+	0	
4 „	+	+	+	+	
5 „	+	+	+	+	
6 „	+	+	+	+	Maus †
II. Versuch					**Darmfollikel**
10 Minuten	0	0	0	0	0
25 „	0	0	0	0	0
40 „	0	0	0	0	+
60 „	0	0	0	0	+
2 Stunden	0	+	+	0	+
3 „	0	+	+	+	+

Wie uns die vorstehende Tabelle XIII zeigt, findet in der Tat bei virulenten Bakterienstämmen gleichzeitig eine hämatogene und lymphogene Resorption der Keime statt; und zwar kann das Eindringen der Keime nach den Befunden aus den Mesenterial-

Generated on 2019-09-14 21:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

lymphknoten und der Leber ziemlich schnell erfolgen, da die Keime bereits nach 10 Minuten in den Mesenteriallymphknoten und nach 20 Minuten in der Leber nachweisbar waren. Allerdings ist auch gerade im Beginn einer Infektion, wie die Tabelle zeigt, mit gewissen individuellen Verschiedenheit hinsichtlich der Schnelligkeit der Bakterienresorption zu rechnen. Im Herzblute werden die Keime zuerst nach 1 und 2 Stunden, dann nach 10 Stunden und von 24 Stunden nach erfolgter Injektion ab ständig nachweisbar. Der Muskel bleibt bis zum 2. Tage ständig keimfrei. Auch hier sehen wir die in meinen Tabellen immer wiederkehrende Tatsache, daß die Muskelinfektion erst dann erfolgt, nachdem die Infektionserreger endgültig das Blutgefäßsystem erstürmt haben. — Das überraschend schnelle Eindringen der Infektionserreger in die Mesenteriallymphknoten veranlaßte mich, den Beginn des Versuches nochmals zu wiederholen. In dieser II. Versuchsreihe war allerdings die Quantität des Infektionsmateriales, entsprechend der geringeren Anzahl der Versuchstiere, geringer und nach dem Ergebnis der Tabelle die Infektion selbst etwas schwächer, da hier erst nach 2 Stunden Leber und Blut und nach 3 Stunden Mesenteriallymphknoten, Leber und Blut infiziert waren. — Ich habe bereits weiter oben darauf hingewiesen, daß wir die in das lymphatische System vom Darm aus eindringenden Bakterien zu allererst in den Lymphfollikeln des Darmes nachweisen können. In der Versuchsreihe habe ich die Prüfung der Darmfollikel nicht systematisch durchgeführt, immerhin aber auch hier die nach 4, 6, 9, 10, 12 und 24 Stunden mir geschwollen erschienenen Follikel bereits infiziert gefunden. In der Versuchsreihe II erweisen sich die von der Serosa her abhebbaren Follikelpartien nach 40 Minuten als infiziert, während die ersten Mesenteriallymphknoten erst nach 3 Stunden als keimhaltig befunden werden. Neben der lymphogenen Infektion läßt der Versuch also auch das direkt erfolgende Uebertreten virulenter Keime in die Blutbahn erkennen.

Die Tabelle XIII läßt sich aber nicht zu einem Einwand gegen die von mir dargelegte rein lymphogene Infektion bei geringerer Virulenz der Stämme verwenden. Der Einwand, daß in jenen Tabellen, die die lymphogene Infektion zum Ausdruck bringen, vielleicht innerhalb der ersten 24 Stunden ein ähnliches hämatogenes und lymphogenes Eindringen der Bakterien stattgefunden haben könnte, wie dies in Tabelle XIII zum Ausdruck kommt, ist zunächst aus dem Grunde hinfällig, weil ein derartiges Eindringen dann auch in den folgenden Tagen in ähnlicher Weise, wie in Tabelle XIII, hätte nachweisbar sein müssen. Fernerhin sei hier darauf hingewiesen, daß bei der permanenten Anwesenheit der Infektionserreger im Magendarmkanal den Keimen ständig Gelegenheit geboten war, in das Blutgefäßsystem direkt einzudringen, sofern den Keimen die Fähigkeit hierzu anhaftete. In jenen Fällen, in denen eine Blutinfektion erfolgte, war dieselbe auch nachweisbar. Man wird daher wohl kaum den in den negativen Befunden zum Ausdruck gelangenden Regelmäßigkeiten mit dem Einwand begegnen können, daß nun gerade immer im Zeitpunkte der Untersuchung vielleicht im Blute vorhanden gewesene Keime nicht hätten nachweisbar sein sollen. Jede Versuchsreihe besitzt eine solche Fülle von Kontrollen in sich selbst, daß der in den Versuchsreihen immer wieder zum Durchbruch gelangende Rhythmus in dem etappenmäßigen Ablauf der Infektion auf eine unbedingte Richtigkeit der Befunde schließen läßt. Um die Richtigkeit meiner Darlegungen über das Vorkommen rein lymphogener Infektionen vollends zu beweisen,

Generated on 2019-09-14 21:14 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

habe ich in einer weiteren Versuchsreihe in ähnlicher Weise, wie in Tabelle XIII, den avirulent gewordenen Stamm St. Johann des Bacillus enteritidis daraufhin geprüft, ob innerhalb der ersten 24 Stunden und der folgenden Tage neben der lymphogenen Infektion etwa eine hämatogene Infektion nachweisbar werden würde.

Der zu den Versuchen der Tabelle XIV verwendete Stamm St. Johann war von mir anfangs September 1909 in steriles nicht inaktiviertes Rinderserum eingeimpft worden, in der Annahme, hierdurch die Virulenz des Stammes vielleicht länger erhalten zu können. Zeitweilige Prüfungen hatten jedoch ergeben, daß der Stamm gerade durch das Verweilen in Rinderserum ein ziemlich schnelles Nachlassen seiner Virulenz zeigte. Bei einer Prüfung des Stammes anfangs September 1911 — also nach zweijährigem Verweilen in dem ursprünglichen Rinderserum — war es nicht mehr möglich, Mäuse durch Verfütterung sehr starker Dosen irgendwie gesundheitlich zu beeinträchtigen.

Auch in Tabelle XIV wurden sämtliche Organe der Versuchstiere nach ihrer Entnahme aus den vorerwähnten Gründen zunächst 24 Stunden in Galle angereichert.

18 Mäuse kommen 5 Minuten lang in Kontakt mit einer Emulsion von 4 Agarschrägkulturen des 2 Jahre alten Stammes St. Johann vom Bacillus enteritidis. Die letzte Maus wurde nach 4 Wochen getötet und erwies sich während dieser Zeit ständig munter.

Tabelle XIV.

Mittelstarke Infektion mit dem Bac. enteritidis; Stamm St. Johann; 2 Jahre alt.

Zeit der Untersuchung nach erfolgter Infektion	Muskel	Blut	Leber	Darmfollikel	Mesenterial-lymphkn.	Halslymphknoten	Achsellymphknoten	Kniefalten-lymphkn.	Milz	Bemerkungen
10 Minuten	0	0	0	0	0					
20 "	0	0	0	0	0					
30 "	0	0	0	0	0					
40 "	0	0	0	0	0					
50 "	0	0	0	0	0					
60 "	0	0	0	0	0					
2 Stunden	0	0	0	0	0					
3 "	0	0	0	0	0					
4 "	0	0	0	0	0					
6 "	0	0	0	0	0					
9 "	0	0	0	0	0					
12 "	0	0	0	0	0					
24 "	0	0	0	0	0					
2 Tage	0	0	0	+	0					
4 "	0	0	0	+	+	+	0	+	0	
5 "	0	0	0	+	+	+	+	+	0	
6 "	0	0	0	+	+	+	+	+	0	
4 Wochen	0	0	0	0	0	0	0	0	0	

Wenn wir die vorstehende Tabelle XIV zunächst hinsichtlich eines etwa erfolgten Uebertrittes von Keimen des avirulent gewordenen Stammes St. Johann in die Blutbahn durchmustern, so finden wir hier, im Gegensatz zur Tabelle XIII, daß auch nicht in einem einzigen Falle Leber, Herzblut und Muskulatur — insbesondere nicht in den ersten 24 Stunden nach der Infektion — die verfütterten Keime aufweisen. Wir sehen also aus den Befunden, daß ein **hochvirulenter** Stamm der Enteritis- und Paratyphusgruppe **direkt** in die Blutbahn einzudringen vermag, daß ein **virulenter** Stamm vom lymphatischen System

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:14 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

aus in die Blutbahn indirekt eindringt und daß ein **avirulenter** Stamm eine Blutinfektion bei alimentärer Infektion nicht mehr zu bewirken vermag. (Daß ein alimentär avirulenter Stamm bei parenteraler Einführung noch einen deutlichen Virulenzgrad zeigt, habe ich weiter oben Tabelle XI und XII dargelegt.)

Ein avirulenter Stamm kann jedoch noch nicht als infektionsunfähig betrachtet werden, da demselben immerhin noch ein gewisses Penetrationsvermögen in das lymphatische System zukommen kann. Ich konnte auf Grund meiner Erfahrung bei der Versuchsreihe der Tabelle XIV von vornherein annehmen, daß die alimentär eingeführten Keime vielleicht erst spät, oder auch gar nicht in den Mesenterialdrüsen nachweisbar sein werden. Aus diesem Grunde habe ich hier die Untersuchung der gehäuften Darmfollikel in den Untersuchungsplan miteinbezogen. Immerhin hat mich der absolut negative Befund in den Darmfollikeln während der ersten 24 Stunden nach der Aufnahme der Keime etwas überrascht. Aus der Befürchtung heraus, daß das Bild, das die Tabelle über die rein lymphogene Infektion geben sollte, unklar werden könnte, habe ich vom 4. Tage ab weiterhin die oberen Hals-, Achsel- und Kniefaltenlymphknoten, sowie die Milz mit in den Untersuchungsplan hineinbezogen. — Wenn wir nun die Tabelle XIV nach den Befunden lesen, so finden wir, daß die Enteritiskeime nach 2 Tagen in den gehäuften Darmfollikeln allein nachweisbar sind. Am 4. Tage sind die Keime von hier in die Mesenterialknoten vorgedrungen, gleichzeitig finden wir die Keime auch in den Hals- und Kniefaltenlymphknoten. Am 5. und 6. Tage sind die Keime in allen untersuchten Lymphknoten, und nur in diesen, nachweisbar. Die letzte der vorhandenen, infizierten Mäuse habe ich 4 Wochen lang leben lassen, um zu sehen, ob die Infektion vielleicht vom Lymphsystem auf das Blutgefäßsystem überspringt. Das Verhalten der Maus während dieser Zeit gab keine Veranlassung zu einer derartigen Vermutung. Der Untersuchungsbefund zeigte vielmehr, daß das Tier nach Ablauf von 4 Wochen die Infektion des lymphatischen Systems vollkommen überwunden hatte.

Es kann also nach all diesen Befunden gar kein Zweifel mehr darüber bestehen, daß bei gesunkener Virulenz der Enteritis- und Paratyphusbakterien Infektionen lymphatisch einsetzen und sich im lymphatischen System verbreiten, ohne daß hierbei das Blut als Träger der Infektionskeime irgendwie in Frage kommt. Für die Fleischhygiene ist diese Erkenntnis, um nochmals darauf hinzuweisen, bei der Frage der Beurteilung des Fleisches tuberkulöser Tiere mit tuberkulösen Fleischlymphknoten von allergrößter Bedeutung, da uns hiermit eine Erklärung für die längst bekannte, aber ursächlich umstrittene Tatsache gegeben wird, daß die Muskulatur tuberkulöser Schlachttiere auch bei vorhandenem tuberkulösen Fleischlymphknoten in der allergrößten Mehrzahl der Fälle frei von Tuberkelbacillen ist, und daß die Muskulatur nur dann als tuberkelbacillenhaltig befunden wird, wenn eben die Infektion nicht auf das Lymphsystem beschränkt geblieben ist, sondern eine effektive Generalisation, d. h. eine Verschleppung der Keime in die Muskulatur nach Einbruch der Infektion in die Blutbahn, stattgefunden hat. Das auch der tuberkelbacillenhaltige Muskel durch die lymphatische Resorption dieser Keime wieder keimfrei werden kann, diese Möglichkeit stelle ich durch das Vorhergehende nicht in Abrede. Der bisher übliche Rückschluß aber, wonach der Befund tuberkulöser

Generated on 2019-09-14 21:14 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Herde in einem Lymphknoten ohne weiteres zu der Annahme berechtigte, daß nur das Blut Träger der Infektionskeime gewesen sein müsse, wird auf Grund meiner Befunde über den etappenmäßigen Verlauf der Infektion durch langsam infizierende Bakterien, bzw. nicht hochvirulente Bakterien nicht mehr als zutreffend für alle Fälle angesehen werden können. Bezüglich weiterer Ausführungen über diese Frage sei auf meine Mitteilungen in der Zeitschrift für Fleisch- und Milchhygiene (9) verwiesen.

Das Virulenzproblem der Bakterien liegt also neben dem Vermögen der Bildung von Giften für Septikämieerreger in der Fähigkeit, direkt eine Blutinfektion oder indirekt vom Lymphsystem aus eine Infektion des Blutes bewirken zu können. Die Erscheinung, daß alimentär avirulente Bakterien bei parenteraler Einführung derselben eine pathogene Wirkung auslöst, ist in erster Linie auf den Umstand zurückzuführen, daß die parenterale Einführung der Bakterien den Uebertritt derselben in die Blutbahn vom lymphatischen System aus sehr erleichtert.

Ich habe weiter oben auch schon darauf hingewiesen, daß die Annahme einer Immunität der Mäuse gegen tierpathogene und insbesondere fleischvergiftungserzeugende Enteritis- und Paratyphusstämme bei dem Fehlen der näheren Kenntnis über die Virulenz eines Stammes vorgetäuscht werden kann, daß aber de facto die scheinbare Immunität auf eine gesunkene Virulenz des Bakterienstammes zurückzuführen ist. Aber auch die angeborene Immunität, die Resistenz, gewisser Tierarten gegen bestimmte pathogene Bakterien ist nicht gleichbedeutend mit einer absoluten Unempfänglichkeit dieser Tierart für den sonst pathogenen Mikroorganismus. So erweist sich die Maus zwar als resistent gegen eine alimentäre Infektion mit virulenten Typhusbakterien. Diese natürliche Immunität besteht nur in der Unfähigkeit der Typhusbakterien, bei alimentärer Aufnahme in die Blutbahn der Maus einzudringen, obschon die Typhusbakterien auch bei der Maus eine Infektion des lymphatischen Systems zu bewirken vermögen. Werden mit Typhusbakterien alimentär infizierte Mäuse in der von mir angegebenen Untersuchungsweise gründlich durchgeprüft, so zeigt sich, wie dies in der Tabelle XV zum Ausdruck kommt, daß Typhusbakterien längere Zeit hindurch im lymphatischen System der Maus nachweisbar bleiben. Diese Lokalisierung auf das lymphatische System bleibt ohne jeden ungünstigen Einfluß auf den Gesundheitszustand der Tiere. Die Tabelle XV ist aber auch noch weiterhin aus dem Grunde besonders interessant, weil der verwendete Typhusstamm nicht, wie es auf Grund der Tabelle den Anschein erweckt, in seiner Virulenz herabgesetzt, sondern vollvirulent war. Der Typhusstamm war frisch aus dem Blute eines Typhuskranken gewonnen und bekundete seine Virulenz bedauerlicherweise noch weiterhin dadurch, daß er bei Anstellung des Versuches Veranlassung zu einer Laboratoriumsinfektion meines früheren Mitarbeiters Dr. Zingle gab, den ich mit der Ausführung des Versuches betraut hatte und der einige Tage nach Beginn des Versuches an einer Typhusinfektion mit alsbaldiger Nachweisbarkeit der Typhusbakterien im Blute erkrankte. Der vollvirulente Stamm, der also im Mäusekörper bei starker Infektion nur in das lymphatische System einzudringen vermochte, führte beim Menschen, obschon hier nur eine spurweise Aufnahme der Infektionskeime statt-

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 21:14 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

gefunden haben konnte, zu einer alsbaldigen Blutinfektion. Daß aber auch beim Typhus des Menschen neben der direkten Blutinfektion eine lymphogene Infektion einhergeht, haben M. B. Schmidt (12), E. Levy und W. Gaethgens (13) durch ihre Untersuchungen über die Anwesenheit von Typhusbacillen in den Lymphdrüsen von Typhusleichen dargetan. Auch beim Typhus des Menschen ist von ausschlaggebender Bedeutung für die Schnelligkeit des Ausbruches der Krankheit und den Verlauf derselben — sofern keine Komplikationen entstehen — die Art und Weise, in welcher die Bakterien in das Körperinnere übertreten: 1) ob dieselben direkt eine Blutinfektion zu bewirken vermögen, 2) ob die Bakterien vom lymphatischen System aus in die Blutbahn übertreten, und 3) ob die Infektion auf das lymphatische System ohne Blutinfektion beschränkt bleibt.

Die in Tabelle XV dargestellte Versuchsreihe wurde in der Weise ausgeführt, daß 10 Mäuse in Kontakt mit einer Emulsion auf Agar gezüchteter Typhusbakterien gebracht wurden. Die Tiere blieben während der 30-tägigen Versuchsdauer ständig munter.

Tabelle XV.

Bacillus typhi, virulenter Stamm, frisch aus dem Blute eines typhuskranken Menschen gezüchtet.

Tag	Muskel	Blut	Hals-lymphknoten	Achsel-lymphknoten	Kniefalten-lymphknoten	Mesenterial-lymphknoten	Milz	Leber	Galle	Lunge	Niere	Urin	Dünndarm	Blinddarm	Dickdarm
Kontr.	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
1.	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	++	0
2.	0	0	0	++	+++	0	0	0	0	0	0	0	+	++	++
3.	0	0	0	+	++	0	0	0	0	0	0	0	0	++	++
4.	0	0	0	+	+++	0	0	0	0	0	0	0	0	+	++
5.	0	0	0	++	+++	0	0	0	0	0	0	0	0	+	0
6.	0	0	0	0	++	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
8.	0	0	0	+	+	0	0	0	0	0	0	0	0	+	0
14.	0	0	+	+	+	0	0	0	0	0	0	0	0	+	0
24.	0	0	0	0	+	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
30.	0	0	+	+	+	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Wir sehen aus der vorstehenden Tabelle XV, daß die Verfütterung vollvirulenter Typhusbakterien an Mäuse zwar eine Infektion der Tiere zur Folge hat, daß diese Infektion aber infolge der Resistenz der Mäuse gegen Typhus auf das lymphatische System beschränkt bleibt. Den Fleischvergiftungsbakterien gegenüber erweisen sich die Mäuse dagegen als hochempfänglich, so lange diese Bakterien noch ihre volle Virulenz besitzen.

Wenn wir bei der prophylaktischen Fleischuntersuchung, wie dies auf Grund meiner Darlegungen über den Mechanismus der Infektion hervorgeht, zum Zwecke des **Auffindens** von Bakterien der Enteritis- und Paratyphusgruppe den Tierversuch selbst entbehren können, so dürfen wir uns bei etwaigem kulturellen Auffinden dieser Bakterien in Organen von Schlachttieren noch nicht in dem sicheren Glauben wähnen, hiermit die Möglichkeit der Entstehung einer Fleischvergiftungsepidemie verhindert zu haben. Das Punctum saliens hinsichtlich der Genese von Fleischvergiftungen auf bakterieller Basis liegt nicht in dem Nachweis irgendwelcher zur

Generated on 2019-09-14 21:14 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Enteritis- oder Paratyphusgruppe rechenbarer Bakterien durch deren Auffindung auf kulturellem Wege, sondern vor allem in dem Nachweis der **Virulenz** derartiger Keime. Ueber das Vorhandensein der Virulenz verdächtiger Keime kann aber nur der Tierversuch entscheiden.

Zusammenfassung.

Eine sichere Entscheidung über das Vorhandensein einer septikämischen Infektion oder das Freisein eines Tierkörpers von einer solchen kann durch die bakteriologische Fleischuntersuchung hinsichtlich der Prophylaxe der Fleischvergiftungen nur auf Grund der Kenntnis des etappenmäßigen Verlaufes und des Mechanismus septikämischer Infektionen erbracht werden.

Die alleinige Untersuchung der Muskulatur von Schlachttieren gestattet bei negativem Untersuchungsbefund nicht den gleichen Rückschluß auf das Freisein der Organe von einer septikämischen Infektion.

Die bakteriologische Fleischuntersuchung vermag mit Sicherheit die septikämische Infektion eines Schlachttieres zu ermitteln, sofern außer der Muskulatur Mesenterial- und Fleischlymphknoten, sowie Milz und Leber untersucht werden.

Sofern eine Infektion des tierischen Organismus mit Fleischvergiftungsbakterien zur Muskelinfektion führt, erfolgt diese zuletzt, nachdem die übrigen Organe und das Blut zuvor infiziert worden sind.

Ein direkter Uebertritt von Infektionserregern in die Blutbahn erfolgt bei alimentärer Aufnahme derselben nur, sofern die infizierenden Bakterien eine sehr hohe Virulenz — das Virulenzmaximum — besitzen.

Mit der hämatogenen Infektion des Tierkörpers läuft parallel eine lymphogene Infektion, von der Mund-Rachenhöhle und vom Magendarmkanal ausgehend.

Bakterien, welche das Virulenzmaximum eingebüßt haben, vermögen in der Regel keine direkte Blutinfektion mehr zu bewirken. Bakterien mit verringerter Virulenz ebenso wie pathogene langsam infizierende Bakterien dringen zunächst lymphogen in den Tierkörper ein und breiten sich im Lymphsystem des Körpers aus.

Bei einer Infektion des Tierkörpers auf dem Wege der Lymphbahnen kann die Infektion vom Lymphsystem auf das Blutsystem überspringen, nachdem die Infektion im lymphatischen System eine größere Ausbreitung erlangt hat und nachdem Milz und Leber einen starken Keimgehalt aufzuweisen haben.

Milz und Leber können rein lymphogen infiziert werden. Die in Milz und Leber nachweisbaren Keime haben daher nicht unbedingt eine Blutinfektion und die Annahme der Herkunft dieser Keime aus dem Blut zur Voraussetzung.

Außer den Lymphknoten, deren Wurzelgebiet der Digestionstraktus bildet, können bei alimentärer Aufnahme pathogener Bakterien auch die

Generated on 2019-09-14 21:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

übrigen Lymphknoten der Gewebe und der Muskulatur auf lymphogenem Wege infiziert werden.

Der Befund von Bakterien in einem Muskellymphknoten, dessen zugehörige Muskulatur sich als nicht infiziert erweist, ist daher nicht unbedingt als die Folge einer Resorption dieser Bakterien aus der zu seinem Wurzelgebiet gehörigen Muskulatur anzusehen.

Eine retrograde Infektion der Muskulatur durch das Wurzelgebiet des zugehörigen Lymphknotens erfolgt auch dann nicht, wenn dieser Lymphknoten durch eine Intermediärbahn von einem anderen Lymphknoten her infiziert worden ist.

Die Infektion der Muskulatur selbst erfolgt bei alimentärer Aufnahme von Infektionserregern nur hämatogen.

Erst nach vollzogener hämatogener Infektion der Muskulatur erfolgt die Resorption der Erreger in das Wurzelgebiet des zugehörigen Muskellymphknotens. Hiermit kann es zur hämatogenen Superinfektion eines lymphogen bereits infizierten Lymphknotens kommen.

Bei der Wundinfektion mit Bakterien der Fleischvergiftungsgruppe erfolgt die Ablagerung der Keime zunächst in die regionären Lymphknoten und erst zuletzt in die Lymphknoten des Digestionstraktus, sofern es zu einer Allgemeininfektion kommt.

Alimentär apathogene Bakterien der Enteritis- und Paratyphusgruppe vermögen bei parenteralem Eintritt in den Tierkörper septikämische Blutinfektionen zu bewirken.

Fleischvergiftungsbakterien, deren Virulenz so stark gesunken ist, daß die alimentäre Aufnahme dieser Bakterien keinen pathogenen Effekt mehr auszulösen vermag, haben noch die Fähigkeit, eine Infektion des lymphatischen Systems zu bewirken, doch greift die Infektion von hier aus nicht mehr auf das Blutsystem über.

Die Virulenz echter tier- und menschenparasitärer Fleischvergiftungsbakterien sinkt bei kultureller Weiterzüchtung derselben dergestalt, daß zunächst das Toxinbildungsvermögen und hierauf das Blutinfektionsvermögen verschwindet.

Saprophytär vorkommende Bakterien der Enteritis- und Paratyphusgruppe können auf Grund der kulturellen Eigenschaften noch nicht als fähig erachtet werden, fleischvergiftungserzeugend zu wirken.

Durch Untersuchung der Lymphknoten, Milz und Leber läßt sich das etwaige Vorhandensein als Fleischvergiftungsbakterien verdächtiger Keimarten auch feststellen, bevor die Muskulatur selbst infiziert ist (Inkubationsstadium) oder nachdem die Muskulatur durch das Abklingen des Blutinfektionsstadiums wieder bakterienfrei geworden ist.

Lymphknoten, Milz und Leber bilden daher die natürlichen Anreicherungsorgane für den Nachweis als Fleischvergifter verdächtiger Bakterien.

Eine Latenz von Fleischvergiftungsbakterien in der Muskulatur infizierter Tiere läßt sich auf Grund systematischer Untersuchungen über

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

den Mechanismus septikämischer Infektionen durch Anreicherung des latent gedachten Keimgehaltes nicht nachweisen.

Die Vornahme eines künstlichen Anreicherungsverfahrens zur Prüfung von Fleisch auf eine etwaige vorliegende septikämische Infektion ist daher bei der bakteriologischen Untersuchung von Schlachttieren, bei denen die Organe vorliegen — abgesehen von dem für eine alsbaldige Beurteilung entstehenden Zeitverlust — überflüssig und unnötig.

Die Ueberwucherung einer durch Fleischvergiftungsbakterien septikämisch infizierten Muskulatur durch das postmortale Einwandern von Saprophyten vermag sich in der Zeit, in welcher die Beurteilung des Fleisches auf seine Konsumfähigkeit zu erfolgen hat, nicht zu vollziehen.

In Versuchsmäusen, welche durch alimentäre Aufnahme von Enteritisbakterien eingegangen waren, ließen sich die verfütterten Keime bei uneröffnetem Liegenlassen der Kadaver nach 8 Wochen noch in großen Mengen nachweisen.

Mit dem Einsetzen der Generalisation bei septikämischen Infektionen durch Bakterien der Enteritis- und Paratyphusgruppe erfolgt ein Auswandern der Erreger aus dem Körperinnern in das Darmlumen, welches in dem Maße stattfinden kann, daß die Infektionserreger die Darmsaprophyten völlig überwuchern.

Der kulturelle Nachweis eines biologisch zur Enteritis- oder Paratyphusgruppe gehörigen Bakteriums in einem Schlachttiere genügt nicht, um das Fleisch und die Organe eines solchen Tieres als „fleischvergiftungserzeugend“ zu betrachten.

Der Beweis für die fleischvergiftungserzeugende Eigenschaft derartigen Fleisches ist durch dessen Prüfung auf das Vorhandensein thermostabiler Gifte und durch die Prüfung der Bakterien auf deren als „fleischvergiftungserzeugend“ anzusehende Virulenzfähigkeit im Tierfütterungsversuch zu erbringen.

Literatur.

1) Bollinger, Ueber Fleischvergiftung, intestinale Sepsis und Abdominaltyphus. (Vorträge in d. Sitz d. Aerztl. Vereins München. 1880.)
2) Müller, M., Ueber die Beziehungen der Notschlachtungen zu den Fleischvergiftungen und das Wesen des sogenannten septischen Beschaubefundes. (Zeitschr. f. Infektionskrankh. d. Haustiere. Bd. 8. 1910. p. 237—307.)
2a) —, Die Bedeutung der bakteriologischen Fleischuntersuchung bei der Differentialdiagnose zwischen Septikämie und Saprämie. (Berlin. tierärztl. Wochenschr. 1911. No. 18.)
3) Conradi, Eine neue Methode der bakteriologischen Fleischbeschau. (Zeitschr. f. Fleisch- u. Milchhyg. Jg. 19. p. 341.)
4) Rommler, Zur Theorie und Praxis der bakteriologischen Fleischbeschau. (Zeitschr. f. Fleisch- u. Milchhyg. Jg. 20. H. 4.)
5) Hübener, Fleischvergiftungen und Paratyphusinfektionen, ihre Entstehung und Verhütung. Jena 1910.
6) Müller, M., Ueber das Wesen des sogenannten „septischen“ Beschaubefundes bei den Schlachttieren, seine Beziehung zu der Entstehung der „Fleischvergiftung“, sowie über die Methodik der bakteriologischen Fleischbeschau. (Zeitschr. f. Fleisch- u. Milchhyg. Jg. 20. H. 5.)
7) Schimmelbusch und Ricker, Ueber Bakterienresorption frischer Wunden. (Fortschr. d. Medizin. Bd. 13. 1895.)

Generated on 2019-09-14 21:14 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

8) Zingle, M., Systematische experimentelle Untersuchungen über den Verlauf der alimentären Infektion durch Bakterien der Fleischvergiftungsgruppe. (Vet.-med. Dissert.). Leipzig 1911.
9) Müller, M., Erfolgt die Infektion von Milz und Leber, sowie der Fleischlymphknoten nur auf dem Wege der Blutbahn? (Zeitschr. f. Fleisch- u. Milchhyg. Bd. 22. p. 106.)
9a) —, Eppur si muove! Bemerkungen zur lymphogenen Infektionsmöglichkeit. (Ibid. Bd. 22. p. 133.)
10) Metzger, Ad., Ueber Notschlachtungen und Bakterien im Fleische notgeschlachteter Tiere. (vet. med. Dissert.). Bern 1909.
11) Nötzel, W., Ueber Bakterienresorption auf dem Lymph- und Blutwege und über die Bedeutung der Lymphdrüsen für dieselbe. (Beitr. z. klin. Chir. Bd. 51. 1906. p. 740.)
12) Schmidt, M. B., Ueber Typhus abdominalis. (Centralbl. f. allg. Path. u. pathol. Anat. Bd. 18. 1907.)
13) Levy, E. und Gaethgens, W., Ueber die Verbreitung der Typhusbacillen in den Lymphdrüsen bei Typhusleichen. (Arb. a. d. Kais. Ges.-Amt. Bd. 28. 1908. p. 163.)
14) Rüther, Bakteriologische Fleischbeschau. (Tierärztl. Rundsch. Jg. 16. 1910. p. 174.)
15) Basenau, Ueber eine im Fleisch gefundene infektiöse Bakterie. (Arch. f. Hyg. Bd. 20. 1894.)
16) Gerlach, Die Fleischkost des Menschen. 1875.
17) Laurent, E., Das Virulenzproblem der pathogenen Bakterien. Jena 1910.
18) Bail, O., Das Problem der bakteriellen Infektion. (Bibliothek med. Monogr.) Leipzig 1911.

Nachdruck verboten.

Eine Trichinoseepidemie.

Von Kreisarzt Dr. **Huebner.**

Wer sich mit der Trichinose näher beschäftigt hat, weiß, daß die anscheinend so bekannte Krankheit noch mancherlei Rätsel aufgibt, welche um so schwerer zu lösen sind, als die Trichinose des Menschen heutzutage überaus selten geworden ist.

Nachdem ich im Vorjahre Gelegenheit hatte, 8 Fälle zu beobachten [1]), fügte es sich, daß mir auch in diesem Jahre eine Anzahl Trichinosekranker zu Gesicht kam.

Es handelte sich um eine Epidemie in dem Städtchen Pinne i. P., welche dadurch entstanden war, daß der Fleischer W. daselbst gewohnheitsmäßig Schweinefleisch in Verkehr brachte, welches vorher auf Trichinen nicht untersucht war.

Am 11. Mai wollte W. eine 4 Ztr. schwere Sau nach Berlin verladen. Da sie aber auf dem Transport zum Bahnhofe Krankheitssymptome zeigte, so nahm er sie wieder nach Hause, schlachtete das Tier und verarbeitete das Fleisch, ohne es untersuchen zu lassen.

Auch die Fälle des Vorjahres waren durch Genuß solchen, vorher nicht untersuchten Fleisches entstanden.

Nur schärfste Kontrolle der Fleischereien und der Amtsführung der Trichinenschauer werden das Publikum vor ähnlichen Vorkommnissen schützen. Daß diese Kontrolle nicht scharf genug sein kann, besonders der Privatschlachthäuser auf dem Lande, zeigt der Umstand, daß ich gelegentlich der amtlichen Revisionen solcher Schlächtereien wiederholt auf Trichinen nicht untersuchtes Fleisch im Verkaufe fand. — Für den Regierungsbezirk Posen liegen die Verhältnisse besonders ungünstig

---

1) Huebner, Beobachtungen über Trichinosis. (Klin. Jahrb. Bd. 25. 1911. p. 569—584.)

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:14 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

No.	Geschlecht	Alter	Tage nach der Infektion	Diarrhöe	Verstopfung	Darmblutung	Tympanie	Peritonitische Erscheinungen	Milztumor	Lidödem	Injektion der Bindehäute	Ekchymosen	Bronchitis	Pneumonie	Myocarditis	Schweiße	Exanthem	Unterschenkelödem	Druckempfindlichkeit von Muskelgruppen	Schmerzen bei Bewegungen
Schwere																				
1	♂	26	18? 25 28 33	+		0	+	0	+	+	+	0		+	+	0	0	+	+	+
2	♂	20	27 34	+		0	+	+	0	0	0	0		+	+	0	0	+	+	+
3	♂	24	30	+		+	0	0	0	+	+	0		+	+	0	0	+	+	+
4	♀	18	18?	+		0	0	0	0	+	+	+	0	0	+	+	+	+	+	+
5	♂	32	18?	+		0	0	0	0	+	+	0	+	0	+	+	0	+	+	+
6	♀	28	18?		+	0	+	0	0	+	+	+	0	0	+	0	0	+	+	+
7	♀	22	18?	0	0	0	+	0	+	+	+	0	0	0	0	0	0	+	+	+
Mittelschwere																				
8	♀	25	18?	0	0	0	0	0	0	+	+	+	0	0	+	0	0	0	+	+
9	♀	19	18?		+	0	0	0	0	+	+	0	0	0	+	0	0	+	+	0
10	♀	8	18?		+	0	+	0	0	+	0	0	0	0	0	0	+	+	+	+
11	♀	30	16?	0	0	0	0	0	0	+	+	+	0	0	+	0	0	+	+	+
12	♀	16	16?	0	0	0	0	0	0	+	0	0	0	0	0	0	0	0	+	+
Leichte																				
13	♀	30	23?	0	0	0	0	0	0	0	+	0	0	0	+	0	0	0	+	+
14	♀	16	20	+		0	0	0	0	+	+	+	0	0	+	0	0	0	+	0
15	♀	23	20?	0	0	0	0	0	0	+	0	0	0	0	0	0	0	0	0	+
16	♂	7	15?	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
17	♀	10	15?	0	0	0	0	0	0	+	+	0	0	0	0	0	0	0	0	0
18	♀	25	18?	0	0	0	0	0	0	+	+	0	0	0	0	0	0	0	+	+
19	♂	15	25?	0	0	0	0	0	0	+	0	0	0	0	0	0	0	+	0	0
20	♀	27	18?	+		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	+	+
21	♀	27	20?	0	0	0	0	0	0	+	+	0	0	0	0	0	0	0	+	+
22	♀	30	20?	0	0	0	0	0	0	+	0	0	0	0	0	0	0	0	+	+
				7	3	1	5	1	2	18	14	5	1	3	11	2	2	11	18	17

+ vorhanden; 0 nicht vorhanden; — nicht geprüft; 0+ einmal vorhanden; einmal

insofern, als der 3. Teil sämtlicher, in Preußen trichinös befundener Schweine von diesem Bezirke gestellt wird [1]).

Der Fleischermeister W., seine 2 Gesellen und ein Lehrling waren die ersten Erkrankten. Sie hatten, wie der eine Geselle angab, beim Wurstmachen reichlich von dem Wurstteige gegessen.

Mit dem Vertriebe der Fleischwaren trat Ende Mai und Anfang Juni in der Stadt Pinne und ihrer Umgebung eine größere Anzahl von Erkrankungen auf.

In Charlottenburg starb Anfang Juni eine Person, welche sich in Pinne infiziert hatte, weiterhin eine Person in Posen, welche Fleisch von W. bezogen hatte.

Der Fleischermeister selbst und einer seiner Gesellen erlagen ebenfalls ihrer Infektion.

1) Busse, Vorkommen und Verbreitung der Trichinen im Regierungsbezirk Posen. (Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Orig. Bd. 52. 1909. p. 369.)

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:14 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606 / Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Trismus	Heiserkeit	Schlingbeschwerden	Kontrakturen der Wirbelsäulen und Extremitätenmuskulatur	Erloschene Patellarreflexe	Kernigsches Phänomen	Diazoreaktion	Blutbild Poly-nukleäre %	Mono-nukleäre %	Eosinophile %	Mastzellen %	Bemerkungen
Fälle.											
+	+	+	+	+	+	0+	45,1	11,7	43,0	0,2	
							80,1	7,9	10,3	1,6	Arythmie
							89,1	7,8	1,6	1,6	
							87,7	5,0	7,2	0,0	
+	+	+	+	+	+	0	47,4	17,8	34,9	0,0	
							91,7	6,8	0,9	0,6	
0	+	0	+	+	+	—	65,1	17,7	16,1	1,1	syst. Ger. an allen Ostien
0	+	0	0	0	0	0	67,6	11,5	20,6	0,3	syst. Ger. an der Herzspitze
+	+	0	0	0	0	—	37,8	7,8	54,4	0,0	syst. Ger. über allen Ostien
+	+	0	0	+	0	—	55,7	17,2	27,2	0,0	
0	0	0	0	+	0	—	37,7	29,1	33,2	0,0	
Fälle.											
+	+	+	0	0	0	—	75,9	11,2	12,9	0,0	1. Herzton an der Spitze unrein
0	0	0	0	0	0	—	42,9	22,6	34,3	0,2	dgl.
0	+	0	0	+	0	—	53,4	17,5	29,1	0,0	
+	+	0	0	0	0	—	49,7	23,6	26,7	0,0	Angstgefühl u. Herzklopfen
0	0	0	0	0	0	—	51,2	25,8	22,3	0,7	
Fälle.											
0	0	0	0	0	0	—	50,8	42,5	5,6	1,1	Arythmie
0	0	0	0	0	0	—	66,7	16,7	15,3	1,4	
0	0	0	0	0	0	—	58,4	25,3	14,7	1,6	
0	0	0	0	0	0	—	47,3	39,1	11,8	1,8	
0	0	0	0	0	0	—	69,7	12,7	17,0	0,6	
0	0	0	0	0	0	—	43,3	23,1	32,9	0,7	
0	0	0	0	+	0	—	8,2	15,4	76,2	0,2	
0	0	0	0	0	0	—	52,2	39,1	8,7	0,0	
0	0	0	0	0	0	—	46,7	16,9	36,4	0,0	
0	0	0	0	0	0	—	42,3	11,7	45,9	0,0	
6	9	3	3	7	3						

nicht.

Nachdem ich Kenntnis von den Erkrankungsfällen erhalten hatte, begab ich mich am 10. Juni v. J. nach Pinne und konnte dort 22 leicht bis schwerst Kranke sehen, hatte auch Gelegenheit, zwei Sektionen auszuführen: Die Obduktion der Leiche des einen Fleischergesellen, 14 Stunden nach dem Tode, sowie die gerichtliche Sektion des Fleischermeisters W., welche allerdings wegen der weit vorgeschrittenen Fäulnis ein lediglich gerichtliches Interesse hatte. Es zeigte sich hier nämlich, daß, trotzdem im Quetschpräparate keine Trichinen mehr zu sehen waren, solche in dem mit Formalin behandelten und auf die übliche Weise zu Schnittpräparaten verarbeiteten und gefärbten Muskel doch noch sich nachweisen ließen.

Auch konnte ich feststellen, daß die faulige Muskelfaser, sofern sie trichinisiert war, die den trichinigen Fasern eigentümliche Verwandtschaft zum Hämatoxylin bewahrt hatte, während die gesunde Muskelfaser bei der Hämatoxylin-Eosinfärbung bekanntlich das Eosin stark annimmt.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:14 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Von einer lückenlosen klinischen Beobachtung der Kranken kann allerdings, da die Untersuchungen zum größten Teile im Privathause vorgenommen wurden und bei der Kürze der zur Verfügung stehenden Zeit, nicht die Rede sein.

Um längere Krankengeschichten zu vermeiden und der Uebersichtlichkeit wegen gebe ich die Beobachtungsresultate der 22 Fälle in Tabellenform. Anschließend daran die markantesten Punkte des Obduktionsprotokolles des sezierten Fleischergesellen (Fall 2).

Auszug aus dem Obduktionsprotokolle des wahrscheinlich Ende der 5. Woche nach der Infektion Verstorbenen: Bauch etwas aufgetrieben. Fettgewebe dürftig, ockergelb, Brustmuskulatur und Rectus sehr dünn, braunrot, feucht. Im kleinen Becken 5 Eßlöffel bernsteingelber, klarer Flüssigkeit; Leber unter dem Rippenbogen versteckt. Dünn- und Dickdarm ziemlich stark aufgetrieben. Dickdarm grauweiß. Der Dünndarm zeigt an mehreren Stellen starke Injektion der Gefäße. Diese erstreckt sich auch auf den zugehörigen Abschnitt des Gekröses. Die Serosa spiegelt, nirgends Beläge. Die Gekrösdrüsen allenthalben stark vergrößert, mit markiger Schnittfläche. Milz 13,5 : 8 : 3 cm. Deutliche Bälkchen- und Follikelzeichnung. Nierenrinde dunkelgraurot, die Papillen tief dunkelrot. Dünndarmschleimhaut von glasigem Aussehen, mit überaus reichlichen, ausgebreiteten, flächenhaften Blutungen, am stärksten dort, wo schon an der Außenfläche der Darmschlinge Injektion sichtbar war. In der Mitte des Jejunums werden die Blutungen auf eine Strecke von 20 cm spärlich, treten dann wieder stärker auf. Im unteren Jejunum liegt eine Taenia saginata. Inhalt des oberen Dünndarms dünnflüssig und gelb, des unteren dünnbreiig und gelb. Das Coecum zeigt stärkste Injektion seiner Schleimhaut und Blutungen. Das Gleiche an zahlreichen Stellen des Colon, auch im absteigenden Teile.

Im Mesocolon sigmoideum sieht man mehrere bis linsengroße flache Blutaustritte. Oberfläche und Schnittfläche der Leber blaßrot. Läppchenzeichnung sehr deutlich. Im linken Brustfellraum 100 ccm trüb-rötlicher Flüssigkeit, desgleichen im rechten. Größe des Herzens entsprechend. Herzfleisch derb, linke Kammer 1,5, rechte 0,5 cm dick. Herzfleisch hellbraun. Linker Lungenunterlappen pneumonisch. Ueber der Lungenoberfläche auch des gesunden Lappens zahlreiche Blutungen mit dunklem Zentrum und hellerem Hof. Dasselbe an der rechten Lunge, hier Ober- und Unterlappen pneumonisch, Mittellappen frei. Gehirn bietet nichts Auffallendes.

Für Feststellung des Zeitpunktes der Erkrankung nach Genuß des infektiösen Materials waren die meisten Fälle nicht geeignet, weil fast alle Erkrankten ihr Fleisch gewohnheitsmäßig von W. bezogen. Die zwei Fleischergesellen sind schwerkrank geworden etwa 1 Woche nach Genuß des trichinösen Fleisches. Eine Nähterin, welche von W. nicht Fleisch bezog, war am 21. und 24. Mai aushilfsweise bei einer Familie beschäftigt, welche Fleisch von W. kaufte. Sie erkrankte am 28. Mai.

In einer ganzen Reihe von Fällen waren Erscheinungen von seiten des Darmtraktus zu beobachten.

Bei 7 Kranken traten Durchfälle auf, im Falle 5 von heftigstem Charakter, so daß der Kranke Tag und Nacht nicht zur Ruhe kam [Kratz[1]) findet unter 280 Fällen 118mal Diarrhöen, Nonne und

1) Kratz, Die Trichinenepidemie zu Hedersleben. Leipzig 1866.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:14 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Höpfner[1]) haben in ihren 47 Fällen zunächst stets Magendarmerscheinungen gesehen]. Aber auch bei Kranken, welche keine Durchfälle hatten, nahm man Störungen im Unterleibe in Form von nicht geringem Aufgetriebensein des Abdomens wahr. Fall 3 hatte eine Darmblutung, nicht bedeutend zwar, etwa 200 ccm. Daß solche Blutungen aber auch abundant, lebensgefährlich werden können, lehren 2 Fälle der Hederslebener Epidemie, welche an Darmblutungen zugrunde gingen.

Einzelne Kranke ließen Störungen seitens des Darmkanals vermissen und bei wieder anderen waren diese Erscheinungen flüchtig, nur in den ersten Tagen nach der Infektion vorhanden. Der zur Obduktion gekommene Kranke hatte die Tage vor seinem Tode keine Durchfälle, obwohl der Sektionsbefund zeigte, daß die Entzündung des Darmes an Intensität nichts zu wünschen übrig ließ.

Es ist mir nicht gut verständlich, daß in den vorliegenden Sektionsbefunden ähnliche Entzündungen des Darmes nur selten beschrieben werden. Cohnheim[2]), welcher gelegentlich der Hederslebener Epidemie 17 Trichinoseleichen obduzierte, erhob nur unbedeutende Veränderungen am Darme.

„Die Schleimhaut des Darmes war in vielen Fällen durchgehends blaß; in anderen zeigten sich zirkumskripte Abschnitte kapillärer Hyperämie von meist nur unerheblicher Ausdehnung, und nur in ganz vereinzelten Fällen steigerte sich diese fleckige Hyperämie zu kleinen hämorrhagischen Beimengungen."

Es ist mir das bei dem verhältnismäßig großen Material um so verwunderlicher, als ich in einem, im Vorjahre sezierten Fall tödlicher Trichinose den gleichen Befund erhob, wie in dem jetzigen[3]). — Ueber die Art des Zustandekommens der intensiven Entzündungserscheinungen im Darme geben uns Aufklärung die Arbeiten Geisses[4]), Cerfontaines[5]), Askanazys[6]), Grahams[7]), Stäublis[8]), welche zeigen, daß die Darmtrichine nicht frei im Lumen liegt, sondern innige Fühlung zu der Darmwand nimmt, in die Schleimhaut eindringt. Der Leichenbefund ließ nicht vermissen die von allen Autoren angegebene starke Schwellung der Gekrösedrüsen. Die mikroskopische Untersuchung der Leber ergab starke fettige Degeneration und reichliche Entzündungsherde mit eosinophilen Zellen, Befunde, welche, wie die anatomischen Ergebnisse der Untersuchungen überhaupt, noch besonders bearbeitet werden.

In der Zeit des Beginnes der Embryonenwanderung fällt das Auftreten eines der markantesten Zeichen der Trichinose, welches auch bei leichten Fällen nur selten vermißt wurde, des Lidödems, häufig vergesellschaftet mit Oedem der Umgebung der Augen, zuweilen des ganzen Gesichtes, so daß die Kranken mit ihren blassen, gedunsenen Gesichtern

1) Nonne u. Höpfner, Klinisch-anatomische Beiträge zur Pathologie der Trichinenkrankheit. (Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 15. 1889. p. 455.)

2) Cohnheim, Zur pathologischen Anatomie der Trichinenkrankheit. (Virchows Arch. Bd. 36. 1866. p. 161.)

3) Huebner, Beobachtungen über Trichinose. (Klin. Jahrb. Bd. 25. 1911. p. 570.)

4) Geisse, Zur Frage der Trichinenwanderung. (Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 55. 1896. p. 150.)

5) Cerfontaine, Contribution à l'étude de la trichinose. (Arch. de Biol. T. 12. 1893—94. p. 125.)

6) Askanazy, M., Zur Lehre von der Trichinosis. (Centralbl. f. Bakt. Bd. 15. 1894. p. 225; Arch. f. pathol. Anat. Bd. 141. 1895. p. 42.)

7) Graham, Beiträge zur Naturgeschichte der Trichina spiralis. (Arch. f. mikrosk. Anat. etc. Bd. 50. 1897. p. 219.)

8) Stäubli, Trichinosis. Monogr. Wiesbaden 1909.

Generated on 2019-09-14 21:14 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

an hydropische Nephritiker erinnerten. Kratz[1]) verzeichnet das Lidödem in 280 Fällen 212mal, Thompson[2]) in 52 Fällen 41mal. Bei meinen 22 Kranken ist es 18mal angegeben, jedoch war bei einigen, als sie in meine Beobachtung kamen, von Oedemen wenig mehr zu sehen, nur erzählten die Patienten, daß sie geschwollen gewesen seien.

Ueber die Entstehungsursache des Oedems sind die verschiedensten Ansichten laut geworden, zum Teil recht sehr gesuchte. Ich habe den Eindruck, als ob es nichts weiter darstellt, als die entzündliche Reaktion auf die erste Einwanderung von Trichinen in die Augen- und mimische Muskulatur. Wissen wir doch von entzündlichen Prozessen am Auge und Gesicht, von wie starken Schwellungen sie in dem lockeren Gewebe begleitet sind. Dafür spricht meines Erachtens auch der Umstand, daß bei Frauen mit vollen Gesichtern und bei Kindern das Oedem auffallend viel stärker war und länger anhielt, als bei männlichen Personen mit ihren mehr knochigen Zügen.

Es sei an dieser Stelle der Oedeme der Unterschenkel gedacht, welche in der Hälfte meiner Fälle deutlich, zum Teil von kolossalem Umfange vorhanden waren. Auch hier handelt es sich um einen Körperteil, welcher bei verhältnismäßig geringen entzündlichen Erscheinungen bereits stärkere Schwellung zeigt. Ich möchte auch diese Erscheinung bei Trichinose lediglich als eine Folge der in der Muskulatur sich abspielenden Entzündungsprozesse auffassen. Ich glaube nicht, daß sie irgendwie zusammenhängt mit der später zu behandelnden Herzstörung.

Einmal wurden sonstige Stauungserscheinungen an den Kranken nicht wahrgenommen und zweitens sah ich ein einseitiges Beinödem. Ein schwerkrankes Mädchen hatte einen prall geschwollenen rechten Unterschenkel, während das linke Bein keine Spur von Oedem aufwies.

Im übrigen steht dieser Fall nicht vereinzelt da, da ein ähnlicher von Finger[3]) beschrieben wird.

In 14 Fällen stellte ich eine kräftige Injektion der Augenbindehaut fest, besonders stark im Bereiche des Lidspaltes. Damit jedoch nicht genug:

5 Kranke zeigten Blutungen unter die Bindehaut von ganz bestimmter Form und bestimmter Lokalisation. Die Ekchymosen waren stets dreieckig, die Basis des Dreiecks saß am Hornhautrande, Sitz der Blutung war der äußere Lidspalt. Bei 3 Patienten waren die Blutungen symmetrisch, an beiden Augen vorhanden. In 2 Fällen war je ein Auge betroffen. Stäubli hält diese Blutungen „bedingt durch Verstopfung der im Randschlingennetz scharf umbiegenden kleinsten Arterien durch Embryonen“ [4]).

Thompson[5]) legt auf diese Ekchymosen als diagnostisches Moment besonderes Gewicht: „Symmetrische zirkumskripte Bindehautblutungen bei einem Kranken ohne Gefäßdegeneration erwecken den Verdacht auf Trichinose.“

Derselbe Autor sah bei Trichinose auch Retinaödem in der Nähe des Opticus und Hämorrhagieen in der Maculagegend, von Zeit zu Zeit

1) Kratz, Die Trichinenepidemie zu Hedersleben. Leipzig 1866.
2) Thompson, A clinical study of fifty-two sporadic cases etc. (The Amer. Journ. of med. Scienc. Vol. 140. 1910. p. 157.)
3) Finger, Trichinosis mit eigenartiger Lokalisation. (Virchows Arch. Bd. 137. 1894. p. 376.)
4) Stäubli, Trichinosis. 1909. p. 88.
5) Thompson, The Amer. Journ. of med. Scienc. Vol. 140. 1910. p. 157.

Generated on 2019-09-14 21:14 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

frisch aufschießend, Erscheinungen, die kaum anders erklärt werden können, als durch Embryonenembolien.

Bronchitische Erscheinungen von mäßiger Schwere hatte ein Schwerkranker, bei drei anderen waren ausgedehnte Lungenentzündungen vorhanden. Es kann hier nicht entschieden werden, wie weit Embryonenembolien die Schuld an diesen Pneumonieen tragen. Askanazy[1]) hat gezeigt, daß in den Lungen infizierter Kaninchen Embryonen zu finden sind, und zwar fand er sie im Gebiete von hämorrhagischen Herde der Lunge. Ich selbst habe sowohl bei Kaninchen, wie beim Schweine nicht selten Embryonen innerhalb der Alveolen angetroffen. — Auf der Pleura pulmonalis des Obduzierten lagen zahlreiche Blutungen von auffallender Form, wie Flohstiche aussehend, mit dunklerem Zentrum und hellerem Hofe.

Genau ebenso aussehende Hämorrhagieen sah ich bei trichinisierten Kaninchen und Hunden.

Mit Rücksicht auf die Funde von Embryonen in Alveolen wurde das Sputum eines an Pneumonie erkrankten Trichinösen untersucht, jedoch ohne positives Ergebnis. Auch eine auffallende Zahl von eosinophilen Zellen im Auswurf konnte nicht festgestellt werden.

Die Hälfte der Kranken hatte eine mehr oder weniger starke Störung der Herzaktion. Sie zeigten einen der Temperatur gar nicht entsprechenden, hochfrequenten, kleinen, weichen Puls. Zwei hatten dabei deutliche Arythmie, ein Schwerkranker und eine sonst ganz leicht befallene Person. Verbreiterung des Herzens war nie vorhanden. 5 Patienten hatten systolische Geräusche, sämtlich allerdings waren es anämische, zum Teil hochfiebernde Personen. In einem Falle beobachtete ich starkes Angstgefühl und Herzklopfen.

Das eigenartige Verhalten des Pulses war von durchaus langer Dauer und blieb auch bei Personen noch wahrnehmbar, welche entfiebert und sonst beschwerdenfrei waren. Man mußte notgedrungen eine Erkrankung des Herzens annehmen, obwohl allgemein bekannt ist, daß die Trichine im Herzmuskel sich nicht fortentwickelt.

Aus seinen Befunden am Meerschweinchen, bei dem er eine eosinophile Myocarditis feststellte, vermutete Stäubli[2]), daß solche auch von anderen Autoren beschriebenen Herzstörungen[3]) des Menschen ihre Ursache hätten in Entzündung des Herzmuskels. In der Tat habe ich durch die Untersuchung des von der menschlichen Leiche gewonnenen Materials feststellen können, daß die Herzstörungen dieses Falles auf kolossal reichlichen myocarditischen Herden beruhten, deren Eigenart die Beimischung von massenhaften eosinophilen Zellen ist; zugleich war ausgedehnter Untergang von Herzmuskelzellen zu konstatieren.

Weitaus im Vordergrunde der Beschwerden der Kranken stehen naturgemäß diejenigen, welche durch Ansiedelung der Trichinen in der Muskulatur hervorgerufen werden. Sie sind in ihrer Intensität außerordentlich verschieden, schwanken auch nach dem Sitze der befallenen Muskelgruppen. Von unerheblicher Druckempfindlichkeit der Muskeln alle Uebergänge bis zur schlimmsten Schmerzhaftigkeit. Die schwersten

1) Askanazy, M., Arch. f. path. Anat. Bd. 141. 1895. p. 42.
2) Stäubli, Trichinosis. 1909. p. 206 u. 207.
3) Rupprecht, Die Trichinenkrankheit im Spiegel der Hettstädter Epidemie betrachtet. Hettstädt 1864. — Kratz, Die Trichinenepidemie zu Hedersleben. Leipzig 1866. — Gaisböck, Beobachtungen über Trichinose. (Wien. klin. Wochenschr. 1909. p. 410.)

Generated on 2019-09-14 21:14 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Fälle zeigen Steifigkeit und Unbenutzbarkeit der Muskulatur, lagen stocksteif da, die Arme in den Ellenbogen gebeugt, die Oberschenkel etwas angezogen, die Wirbelsäule starr, den Kopf nach hinten gebeugt, so daß sie an Opisthotonus erinnerten. Sie schrieen vor Schmerz, wenn man sie aufsetzen wollte, baten, man möchte sie so setzen, daß sie die Beine über den Bettrand hängen konnten. Kontrakturen der Wirbelsäulen- und Extremitätenmuskulatur waren in 3 Fällen vorhanden, sämtlich schwerst Kranken.

Kontraktur der Kaumuskulatur und dadurch bedingter Trismus war häufiger, in 6 Fällen. Eine nicht seltene Erscheinung war auch die durch Befallensein der Kehlkopfmuskulatur erzeugte Heiserkeit und damit verbundener, trockner, kurzer Husten. In 6 Fällen wurde als ausnehmend schmerzhaft die Bewegung der Augen angegeben.

Nachdem Nonne[1]) und Höpfner das Fehlen der Patellarreflexe bei Trichinose gezeigt hatten und in der Tat bei zahlreichen schweren Fällen von anderen Autoren dieser Befund bestätigt wurde, findet man es in den Lehrbüchern nicht selten so dargestellt, als ob es sich dabei um ein ziemlich konstantes Symptom der Trichinose handele. Wenn auch nicht selten vorhanden, so ist es anscheinend nicht einmal bei Schwerkranken konstant, viel weniger noch bei leichten Fällen.

Von den 7 Schwerkranken hatten 2 durchaus normale Reflexe, sonst fehlten sie nur noch bei einem mittelschweren Fall und einem Leichtkranken. — Man hat nun in neuerer Zeit darauf aufmerksam gemacht, daß das Kernigsche Phänomen zugleich mit dem Fehlen der Patellarreflexe bei Trichinose vorkommen kann. In der Tat sah ich bei 3 Kranken das Unvermögen, beim Sitzen die Knie durchzudrücken. Ich glaube jedoch, daß man dieser Ercheinung Zwang antut, wenn man sie mit dem Namen des Kernigschen Symptoms bezeichnet. Eine zentrale Ursache dürfte bei Trichinose kaum vorliegen. Vielmehr glaube ich, daß das Anziehen der Beine beim Aufsetzen lediglich eine Position des Körpers darstellt, in welcher die Kranken am wenigsten unter Schmerzen zu leiden haben. Es handelte sich in diesen 3 Fällen um Leute mit Kontrakturen, welche bei geringen Bewegungen schon äußerste Schmerzen zu haben schienen. Das Fehlen der Patellarreflexe erklärt meines Erachtens am ungezwungensten die Ansicht Stäublis, daß es sich dabei um eine herabgesetzte Anspruchsfähigkeit der Muskelfasern gegenüber dem von den motorischen Nervenendigungen ausgehenden Reize handelt.

Symptome von Seiten der Haut waren nur wenige zu verzeichnen. Stärkere Schweißausbrüche, welche von einigen als charakteristisch geschildert werden, hatten 2 Kranke. Bei 2 weiblichen Kranken trat Ende der 3. Woche ein feuerrotes Exanthem an Händen, Füßen und Gesicht auf, welches nach 24 Stunden verschwand, ohne daß Abschilferung folgte.

Regelmäßige Harnuntersuchungen konnten nicht vorgenommen werden, immerhin wurde mehrmals der Urin dreier Schwerkranker untersucht. Ein Harn hatte einen Hauch Eiweiß, die beiden anderen Harne waren stets frei von Eiweiß, auch der Urin des später Obduzierten, an dessen Niere starke Veränderungen wahrgenommen wurden.

Positive Diazoreaktion wurde von Stäubli[2]) in allen Fällen gefunden.

1) Nonne u. Höpfner, Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 15. 1889. p. 455.
2) Stäubli, Trichinosis. p. 91.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:14 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Geisböck[1]) bestätigte diesen Befund. Thompson[2]) sagt, er habe häufig positive Diazoreaktion erhalten, also wohl nicht immer.

Bei der täglich ausgeführten Probe von 4 Kranken des Vorjahres erhielt ich niemals ein positives Ergebnis[3]). Die drei Schwerkranken dieses Jahres zeigten zunächst keine Diazoreaktion. Ich untersuchte schließlich 5 Tage hintereinander den Harn des einen dieser Patienten und erzielte dabei am 29. Juni eine positive, am 30. Juni und 1. Juli eine negative, am 2. und 3. Juli wiederum eine positive Probe.

Man kann also die Diazoreaktion bei Trichinose bestenfalls als häufig, nicht jedoch als regelmäßig vorkommend bezeichnen.

Naturgemäß wurde in einigen Fällen die Muskelexzision mit positivem Trichinenfunde ausgeführt.

Nachdem Stäubli[4]) den systematischen Nachweis erbracht hatte, daß die Embryonenpropagation auf dem Blutwege vor sich geht, konnte er mit Recht den Vorschlag machen, die Diagnose dadurch zu stellen, daß man im Blute der Kranken die Embryonen nachwies.

Er schlug vor, ein Quantum Blut mit 3-proz. Essigsäure reichlich zu versetzen (wodurch die Erythrocyten gelöst werden), und die Flüssigkeit zu zentrifugieren. Das Zentrifugat enthalte dann die Leukocyten und eventuell vorhandene Parasiten. Es gelang mir im Vorjahre im Venenblute einer schwerkranken Frau einen Trichinenembryo zu finden [5 *]). Ich konnte jedoch dartun, daß die Wahrscheinlichkeit, auf diese Weise die Parasiten zu finden, immerhin eine ziemlich geringe bleibt und noch geringer wird, je weiter der Untersuchungstermin sich vom 8. Tage nach der Infektion entfernt. Untersuchungen, welche ich mit dem Blute dreier Schwerkranker, wahrscheinlich der 4. Woche nach der Infektion anstellte, waren trotz größter Mühe ergebnislos.

Immerhin wird es interessant sein, in vorkommenden Fällen das Blut auf Embryonen zu untersuchen. Es ist jedoch naturgemäß das Blut von Arterien und Kapillaren geeigneter als das Venenblut für das Aufsuchen der Tiere. Auch scheint es mir wünschenswert, die gesamte entnommene Blutmenge auf eventuell darin enthaltene Parasiten zu besichtigen und schließlich empfiehlt sich eine Vereinfachung des durch Anwendung der Zentrifuge etwas komplizierten Verfahrens. Ich habe zu diesem Zwecke das von Low und Fülleborn[6]) angegebene Verfahren zum Nachweis der Filarien angewandt und habe in der Tat in dem Herzblute infizierter Mäuse der 3. Woche reichliche Embryonen finden können.

Es steht nichts im Wege, dieses einfache Verfahren in gegebenem Falle am Krankenbette zu benutzen: Blut wird in dicker Schicht auf Objektträger ausgestrichen. Sobald die Blutschicht lufttrocken ist, Hin-

1) Geisböck, Beobachtungen über Trichinose. (Wien. klin. Wochenschr. 1909. p. 410.)

2) Thompson, The Amer. Journ. of med. Scienc. Vol. 140. 1910. p. 157.

3) Huebner, Klin. Jahrb. Bd. 25. 1911. p. 572.

4) Stäubli, Trichinosis. 1909. p. 43.

5) Huebner, Beobachtungen über Trichinosis. (Klin. Jahrb. Bd. 25. 1911. p. 572.)

*) Der gleiche Fund ist erwähnt bei:

Mercur and Barach, A case of trichinosis etc. (Arch. of internat. Med. 1910. May 15; Ref. Centralbl. f. inn. Med. 1910. p. 1282.)

Cross, A case of trichinosis. (Arch. of internat. Med. 1910. Sept. 15; Ref. in Centralbl. f. inn. Med. 1911. p. 624.)

Herrick und Janeway, Demonstration of the Trichinella etc. (Arch. of internat. Med. 1909. April 15; Ref. Centralbl. f. inn. Med. 1910. p. 382.)

6) Scheube, Die Krankheiten der warmen Länder. 1910. p. 737.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:14 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

einstellen in destilliertes Wasser, in welchem der Blutfarbstoff ausgelaugt wird.

Wenn das Präparat farblos geworden, 2 Minuten Fixieren in absoluten Alkohol, dann minutenlanges Färben mit Borax-Methylenblau, Abspülen und Untersuchen des Präparates mit schwacher Vergrößerung. Wer mit der Form der Embryonen vertraut ist, kann in kurzer Zeit eine große Reihe von Präparaten durchsehen. Die tiefblau gefärbten Würmchen fallen ohne weiteres auf dem fast farblosen Untergrunde, welcher sonst nur noch die dunklen Leukocytenkerne zeigt, auf.

Ganz besonderes Interesse hat im letzten Jahrzehnte die Veränderung des Blutbildes bei Trichinose gewonnen, nachdem Thayer und Brown[1]) 1897 zum ersten Male auf die Vermehrung der eosinophilen Zellen bei dieser Erkrankung hingewiesen hatten.

Auf Feststellung der absoluten Leukocytenwerte mußte der äußeren Umstände wegen verzichtet werden. Es wurden am Krankenbette nur Trockenpräparate angefertigt, welche zu Hause ausgezählt wurden. Man kann mit später zu erwähnenden Ausnahmen eine mehr oder minder starke Leukocytose voraussetzen.

Zwei Fälle des Vorjahres hatten 16094 und 23000 Leukocyten, Thompson sah in einem Falle sogar 40200. Veränderungen an den Erythrocyten wurden nicht gesehen, deutlich aber war, daß die längere Zeit kranken Personen erheblich anämisch wurden, was sich schon an der hellen Färbung der den Fingerbeeren entnommenen Blutstropfen ausprägte.

Ausnahmslos war bei den Kranken eine starke, bei weitaus den meisten eine immense Vermehrung der Eosinophilen vorhanden. Die relativen Prozentzahlen der Leukocyten sind in der Tabelle enthalten. Keineswegs stand die Stärke der Eosinophilie immer in Beziehung zu der Schwere der Erkrankung. Der ganz leichte Fall 19, ein junger Mensch mit geringem Lid- und Unterschenkelödem, ohne Patellarreflexe, aber ohne Muskelschmerzen, hatte 76,2 Proz. grobgranulierte Blutzellen.

Bei 2 Kranken, darunter dem schließlich Verstorbenen, machte ich die auch von anderer Seite geschilderte Wahrnehmung, daß bei hochgradiger Verschlechterung des Zustandes resp. kurz vor dem Tode, die vorher reichlich vorhandenen Eosinophilen bis unter die Norm zurückgingen. Keineswegs aber entsprach dieser Verarmung des Blutes an Azidophilen auch eine solche des Gewebes. Sowohl Muskeln wie auch Knochenmark enthielten sie in reicher Menge, wie die Untersuchung des Leichenmaterials ergab. — Mit dem Eintritt der niedrigen Werte der eosinophilen Zellen zugleich stellte ich an beiden Fällen auch eine Verminderung der Lymphocyten fest, und schließlich sah ich dabei auch eine exquisite Leukopenie, die so groß war, daß man im Trockenpräparate nach den Leukocyten direkt suchen mußte.

Ein Zufall wollte es, daß eine an Trichinose erkrankte Frau, Fall 8, gebar: ein gesundes ausgetragenes Kind. Ich konnte in dem Nabelschnurblute eine, fast an die mütterlichen Werte heranreichende Vermehrung der Eosinophilen nachweisen.

Mütterliches Blut:

Polynukl. 75,9, Mononukl. 11,2, Eosin. 12,9.

Nabelschnurblut:

Polynukl. 43,7, Mononukl. 46,3, Eosin. 10,0.

---

1) Thayer und Brown, Johns Hopkins Hosp. Bullet. April 1897.

Generated on 2019-09-14 21:15 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Stäubli[1]) dagegen hat an den Jungen trichinöser Meerschweinchen eine Vermehrung der Eosinophilen nicht feststellen können.

Ein Eingehen auf die Frage der Ursachen der Eosinophilie bei Trichinose geht über den Rahmen dieses Aufsatzes hinaus. Ich verweise insbesondere auf die Arbeiten von Stäubli[2]) auf diesem Gebiete. Diese und eigene Untersuchungen lassen schließen, daß die eosinophilen Zellen diejenigen Stellen aufsuchen, an welchen gewisse Stoffe aus lebenden oder zerfallenden Parasitenleibern frei werden. Dieselben Stoffe, durch welche die Grobgranulierten in die Nähe der Parasiten gelockt werden, müssen auch im Blute kreisen, da sich die vermehrte Bildung der Zellen nicht gut anders als durch Reizwirkung auf ihre Bildungsstätte, das Knochenmark, erklären läßt[3]).

Zum Schlusse genüge ich der angenehmen Pflicht, den Kollegen, Herren Dr. Grobelny und Dr. Lust in Pinne, welche mir für meine Untersuchungen das liebenswürdigste Entgegenkommen zeigten, den verbindlichsten Dank auszudrücken.

Nachdruck verboten.

Ueber das Streptolysin.

[Aus dem städtischen hygienischen Institut zu Frankfurt a. M., Direktor Prof. M. Neisser. (Bakteriol.-hygienische Abteilung, Dr. H. Braun).]

Von Dr. **H. Braun.**

Seit den Untersuchungen über das Staphylolysin von M. Neisser und Wechsberg hat man den blutlösenden Bakteriengiften und insbesondere auch dem Streptokokkenhämolysin eine größere Aufmerksamkeit zugewandt. Ist doch die krankheitserregende Wirkung dieses Blutgiftes bei der Streptokokkeninfektion sicherlich mitbeteiligt, wofür die schweren Anämien, wie sie nach überstandener Sepsis zu beobachten sind, ein beredtes Zeugnis geben. Auch vom bakteriologisch-diagnostischen Standpunkte aus hat die Hämolyse durch Streptokokken seit Schottmüllers Untersuchungen eine große Bedeutung gewonnen. Die Zahl der positiven gemeinsamen Merkmale der pathogenen Streptokokken ist leider eine viel zu geringe und die serologischen Methoden lassen hier im Stiche.

In der Literatur finden sich über das Streptolysin die widersprechendsten Angaben. Die Mehrzahl der Autoren (v. Lingelsheim, Aronsohn, Simon, Schlesinger, E. Sachs) konnte im allgemeinen kein freies filtrierbares Lysin nachweisen. Und so findet sich noch in der jüngsten Zusammenfassung über Bakterienhämatoxine von Přibram und W. K. Russ (Handbuch der Technik und Methodik der Immunitätsforschung, Bd. 1) der Streptococcus unter denjenigen Bakterien angeführt, welche in Bouillonkulturen keine Hämotoxine bilden.

---

1) Stäubli, Trichinosis. p. 131—132.

2) Derselbe, Klinische u. experimentelle Unters. über Trichinosis und über die Eosinophilie im allgemeinen. (Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 85. 1905. p. 286; München. med. Wochenschr. 1905. No. 43.)

3) Huebner, Ueber Eosinophilie bei Trichinose. (Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 104. 1911. p. 286.)

Generated on 2019-09-14 21:15 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Die meisten Autoren, die das blutlösende Gift der Streptokokken untersuchten, arbeiteten entweder mit Bouillonkulturen (z. B. Lubenau, Schlesinger), die sie von den Bakterien gar nicht befreit hatten, oder mit Zentrifugaten (z. B. P. Th. Müller). Auf die Einzelheiten der Versuchsanordnung dieser Forscher soll an dieser Stelle nicht eingegangen werden, weil solchen Untersuchungen eine Beweiskraft über die Eigenschaften des Hämotoxins schon deshalb nicht zugesprochen werden kann, da mit nicht sterilen Flüssigkeiten gearbeitet wurde. Die einzigen, welche ein filtrables Streptolysin nachgewiesen hatten, waren Besredka und Landsteiner. Wir wollen daher auf den Inhalt dieser Arbeiten etwas näher eingehen.

Besredka hat folgende Vorschriften für die Darstellung des Streptolysins gegeben:

Mit einigen Tropfen einer 24-stündigen Ascitesbouillonkultur infiziert man subkutan ein Kaninchen. Am nächsten Tag entnimmt man mit einer Pipette das Herzblut, welches aufgelöst sein muß, und beimpft mit 2—3 Tropfen dieses Blutes ein Röhrchen auf 56° erhitzten Kaninchenserums oder eine Mischung von gleichen Teilen Kaninchen- und Hammelserum. Die Kultur wird 24 Stunden bebrütet, nachher mit physiologischer Kochsalzlösung zur Hälfte verdünnt und durch eine Chamberland-Kerze filtriert. Mit dieser Methode wurde von Besredka ein einziger Streptokokkenstamm, der Streptococcus Marmorek, untersucht. Nach seinen Angaben würde also das Streptolysin darzustellen gelingen nur bei Kaninchen-virulenten Stämmen, die das Blut aufgelöst haben. In der Literatur konnten wir nur eine Publikation finden, welche Besredkas Befunde nachprüft und bestätigt. Kerner gelang es, hämolytisch wirkende Filtrate aus Kulturen in flüssigem Blutserum (2 Stämme) zu erhalten. Die hämolytische Wirkung der Filtrate war schwächer als diejenige der Kulturen und nicht spezifisch gegenüber einzelnen Blutarten. Die Hämolyse trat nach 24 Stunden ein. Auch Simon ist es einmal gelungen, ein schwach hämolytisches Filtrat zu erhalten. 2,0 ccm seines Filtrates lösten einen Tropfen Kaninchenblut in 24 Stunden zum Teil auf.

Landsteiner hat über das Streptolysin eine nur wenige Zeilen enthaltende Mitteilung gemacht. Zur Darstellung des Streptolysins hält er Tierpassagen für nötig, weil dann die Streptokokken diffus in der Bouillon wachsen sollen. Nach Filtration eintägiger Bouillonkulturen durch Papier erhielt er Lösungen, die in der Menge von 2 ccm 0,25—0,5 ccm 5-proz. Kaninchenblut in 1—2 Stunden bei 37° auflösten. Die Wirkung der Reichel-Filtrate war mehr als auf die Hälfte abgeschwächt. Schlesinger und E. Sachs hatten mit Filtraten meist negative Resultate.

Das sind die wichtigsten Angaben, die sich über die Darstellung des Streptolysins in der Literatur finden.

Nach vielen Vorversuchen, die wir nicht im einzelnen wiedergeben wollen, sind wir zu der nun zu schildernden Methode gekommen, mit der es uns gelang, von jedem Streptococcus, der auf der Blutplatte sich als hämolytisch erwies, ein filtrables Lysin zu erhalten. Es war uns deshalb möglich, Streptokokken der verschiedensten Provenienz zu untersuchen. Es kamen über 40 Stämme zur Untersuchung, welche aus dem Blut von Sepsisfällen gezüchtet wurden, von Scharlach, aus Eiterungen und von Anginen. Wie nun gleich hier hervorgehoben sein mag, zeigte das Hämolysin dieser verschiedenen Streptokokkenstämme keine Differenzen.

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:15 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Wir wollen nun unsere Methodik des genaueren schildern.

Die Darstellung des Streptolysins und seine Eigenschaften: Die gewöhnliche Nährbouillon wird mit frischem Kaninchenserum im Verhältnis 1:10 verdünnt und durch Chamberland-Kerze filtriert. Wir benutzten mit Vorteil einen von Prof. M. Neisser angegebenen Serum-Filtrierapparat mit innerer Dampfdesinfektion, der von F. & M. Lautenschläger, Frankfurt a. M. zu beziehen ist. Das Filtrat wird in Röhrchen zu je 10 ccm abgefüllt und $1/2$ Stunde im Wasserbade auf 60° erhitzt. Die Röhrchen werden dann 2 Tage im Brutschrank gelassen und, wenn ihre Sterilität erwiesen war, bei Zimmertemperatur gehalten.

Der auf der Kaninchenblutplatte hämolysierende Streptococcus wird zur Darstellung des Lysins von festem Nährboden (Ascitesagar) in reichlicher Menge (3 Oesen) in die entsprechende Nährbouillon eingeimpft und bei 37° bebrütet. Nur solche Streptokokken, die eine große Wachstumsenergie besitzen, eignen sich zur Darstellung des Streptolysins. Im allgemeinen wachsen die Streptokokken in diesem Nährboden sehr gut. Am geeignetsten erwiesen sich uns 8—10-stündige Kulturen. Nur in solchen ist das Gift in reichlicher Menge nachweisbar. In Uebereinstimmung mit zahlreichen Autoren (v. Lingelsheim, Aronsohn, E. Sachs) hatten wir bei unserne Untersuchungen die Erfahrung gemacht, daß nach 24-stündigem Wachstum meistens kein Hämolysin im Filtrate nachzuweisen ist. Neben diesem zeitlichen Moment bei der Darstellung des Giftes ist auf die entsprechende Nährlösung, und auf die zu benutzende Kerze besonders zu achten. Wenn es uns auch in vereinzelten Fällen gelang, in gewöhnlicher Bouillon das Hämolysin in geringen Mengen nachzuweisen (E. Sachs, Simon), so mißlang dieser Nachweis in den allermeisten Fällen, wiewohl sich die Streptokokken in der Kaninchenserumbouillon als gute Lysinbildner erwiesen haben. Wir würden nicht dazu raten, mit der Menge des benutzten Kaninchenserums bei der Darstellung der Nährlösung herunterzugehen, da uns entsprechende Versuche lehrten, daß die Wachstumsenergie in solchen Fällen genau so wie in der gewöhnlichen Bouillon eine viel geringere ist, als in der von uns angegebenen Nährflüssigkeit, was natürlich sich dann in dem verminderten Gehalt an Hämolysin dokumentiert. In konzentriertem Serum wachsen die Streptokokken ebenfalls weniger üppig, als in unserer Nährlösung. Das von Besredka angegebene Verfahren der Streptolysindarstellung ist aus diesem Grunde als nicht sehr geeignet zu bezeichnen.

Für die Bildung des Giftes ist es irrelevant, ob die Streptokokken in der Kaninchenserumbouillon diffus oder in Form eines Bodensatzes wachsen.

Pathogene Streptokokken, die in der gewöhnlichen Nährbouillon nur in seltensten Fällen diffuses Wachstum zeigen, in den allermeisten dagegen in Form von Körnern verschiedener Größe und Dichtigkeit, die sich in der schweren oder leichteren Zerschüttelbarkeit zeigt, verhalten sich in der Kaninchenserumbouillon verschieden. Am häufigsten sieht man ein diffuses Wachstum. Mikroskopisch sieht man dann neben sehr zahlreichen Diploformen Ketten verschiedener Länge, deren Charakter nicht so ausgeprägt ist, wie in der gewöhnlichen Bouillon. Auch die Größe der einzelnen Individuen ist nicht dieselbe. Man sieht in derselben Kette manchmal Keime ganz verschiedener Dimensionen. Besonders auffällig sind kugelförmig aufgeblähte Glieder der Kette, Riesen-

Generated on 2019-09-14 21:15 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

kokken, die wohl als Vorstadien der Teilung anzusehen sind, und die man in der gewöhnlichen Bouillon, wo überhaupt das Korn etwas zarter zu sein scheint, zu beobachten nicht Gelegenheit hat. Es gibt aber Streptokokkenstämme, die auch in der Kaninchenserumbouillon als Sediment wachsen und nicht zum diffusen Wachstum zu bringen sind. Aber auch solche Stämme eignen sich zur Giftdarstellung. Irgendwelche Gesetzmäßigkeit betreffs der Art des Wachstums und seiner Herkunft konnten wir in Uebereinstimmung mit den Angaben anderer Autoren nicht feststellen. Wir wollen uns nun zu dem dritten wichtigen Punkt bei der Hämolysindarstellung wenden, nämlich der Kerzenfiltration. Nicht alle Kerzen eignen sich dazu. Wir müssen das Mißlingen der Darstellung des Lysins zum Teil diesem Umstande zuschreiben. Das Streptolysin unterliegt einer starken Absorption und wird von dichten Kerzen sehr stark zurückgehalten. Entsprechende Versuche, die wir einerseits mit Zentrifugaten, andererseits mit Filtraten der Streptokokkenkultur angestellt haben, zeigten uns eine starke Abschwächung durch die Filtration (Landsteiner). Doch glaubten wir an der keimfreien Kerzenfiltration festhalten zu müssen, da wir gesehen haben, daß die Menge der Streptokokken, die nötig ist, um bei Bruttemperatur während der Versuchszeit eine Blutkörperchenaufschwemmung zur Auflösung zu bringen, eine sehr geringe zu sein braucht, so daß wir großen Fehlerquellen ausgesetzt wären, wenn wir uns mit Zentrifugaten oder Papierfiltraten begnügten. Und wir verzichteten auf die Zentrifugate resp. Papierfiltrate um so lieber, als die mit unserer Methodik dargestellten Filtrate viel wirksamer waren, als die von Besredka und Landsteiner beschriebenen.

Besondere Vorschriften zu machen, ob Chamberland- oder Reichel-Kerzen oder dergleichen verwendet werden sollen, halten wir nicht für nötig, da wir uns überzeugt haben, daß jede der benutzten Kerzen auf ihre Durchgängigkeit vor der Sterilisation zu prüfen ist.

In den allermeisten Fällen bedienten wir uns der Reichel-Kerzen. Diese wurden mit Kochsalzlösung oder destilliertem Wasser geprüft und nur solche in Gebrauch genommen, welche eine rasche Filtration gestatteten. Natürlich haben wir das Filtrat zur Kontrolle stets reichlich in Kaninchenserumbouillon verimpft (je 1 ccm Filtrat in 2 Kaninchenserumbouillonröhrchen), und 2 Tage im Brutschrank bei 37° bebrütet, und nur solche Experimente als einwandfrei betrachtet, in denen die Sterilität erwiesen war, was in der überwiegenden Zahl zutraf. Kurz zusammengefaßt, hat man bei der Darstellung des Hämotoxins der Streptokokken auf folgende Punkte zu achten:

1) nur frische 8—10-stündige Kulturen erwiesen sich als gifthaltig,

2) die Kultur muß üppig gewachsen sein, wozu einmal eine reichliche Einsaat nötig ist (es ist gleichgültig, ob der Stamm diffus oder als Sediment wächst), und andererseits muß diese

3) in eine geeignete Nährlösung erfolgen, als welche sich Kaninchenserumbouillon (1 : 10) eignet;

4) die Filtration muß rasch vor sich gehen.

Wir haben eine große Anzahl von pathogenen Streptokokken (Eiter-, Sepsis-, Angina-, Scharlachstreptokokken), die auf der Kaninchenblutplatte sich als gute Hämolysinbildner erwiesen haben, untersucht und meistens bei Einhaltung der nötigen Kautelen das Hämolysin nachweisen können. Dagegen gelang es uns nie in den Kontrollversuchen, wo wir nicht-hämolysierende Streptokokken in Kaninchenserumbouillon verimpft

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:15 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

haben (7 Stämme), ein Blutgift nachzuweisen. Als Paradigma unserer Versuchsanordnung diene folgendes Versuchsprotokoll:

Tabelle 1.

Je fünf Kaninchenserumbouillon-Röhrchen von Streptokokkenstämmen No. 1319, 2030, 5555, 3337, 8-stündig, durch Reichel-Kerzen filtriert und gegen 5-proz., zweimal gewaschenes Kaninchenblut eingestellt.

	Resultat 1319	2030	5555	3337
1) 1,0 Lysin + 0,5 Blut + 0,5 NaCl-Lösung	k.	k.	k.	k.
2) 0,5 „ + „ „ + 1,0 „ „	k.	k.	k.	k.
3) 0,25 „ + „ „ + 1,25 „ „	k.	k.	k.	k.
4) 1,0 $^1/_{10}$ „ + „ „ + 0,5 „ „	k. Schleier	k.	k. Schleier	k.
5) 0,5 „ „ + „ „ + 1,0 „ „	m.	k.	k. Schleier	k.
6) 0,25 „ „ + „ „ + 1,25 „ „	w.	k.	f. k.	f. k.
7) 0,1 „ „ + „ „ + 1,4 „ „	θ	st.	w.	st.
8) 1,0 Lys. $^1/_2{}^h$ 56° + „ „ + 0,5 „ „	θ	θ	Kuppe	Zone
9) — + „ „ + 1,5 „ „	θ	θ	θ	θ

Erklärung der Verkürzungen: k. = komplett, f. k. = fast komplett, st. = stark, m. = mäßig, w. = wenig, Sp. = Spur, Spch. = Spürchen, k. l. D. = komplett lösende Dosis.

Zunächst untersuchten wir, wie sich das Streptolysin den Temperatureinflüssen gegenüber verhält. Die Angaben über die Temperatureinflüsse sind sehr verschieden. Während Besredka eine vollständige Inaktivierung erst nach 2-stündigem Erhitzen auf 70° feststellen konnte, haben andere Autoren (Schlesinger, Kerner, Landsteiner) bereits bei 56° eine Zerstörung beobachten können. Da aber diese Untersuchungen stets nur an Filtratlysinen von einem Streptococcus oder an keimhaltigen Kulturen durchgeführt worden sind, so konnte ihnen eine allgemeine Gültigkeit nicht zugesprochen werden. Unsere Versuche lehrten uns, daß eine Erhitzung auf 60° das Blutgift der Streptokokken in der allergrößten Mehrzahl der Fälle innerhalb einer halben Stunde zerstört. In vereinzelten Fällen konnten wir allerdings beobachten, daß die Inaktivierung bei dieser Temperatur eine unvollständige war. Die mehrfache Untersuchung eines solchen Streptococcus zeigte aber, daß diese Widerstandsfähigkeit gegenüber der $^1/_2$-stündigen Erhitzung auf 60° keine konstante Eigenschaft bestimmter Streptokokkenstämme ist und auch bei einem und demselben Stamm variiert. Im allgemeinen kann gesagt werden, daß die Inaktivierungstemperatur des Streptolysins bei 60° liegt.

Wie verhält es sich protrahierten niederen Temperaturen gegenüber? Besredka hat bereits vergleichende Versuche über den Einfluß von Brut- und Zimmertemperatur auf das Streptolysin Marmorek angestellt. Er kam zu dem Resultat, daß mehrtägiges Verweilen bei Bruttemperatur die Wirksamkeit vollständig zerstört, während es bei Zimmertemperatur erst nach 20 Tagen vollständig geschwunden ist. Landsteiner vermutete gleichfalls eine große Zersetzlichkeit.

Wir hatten vergleichende Versuche mit verschiedenartigen Lysinen darüber angestellt, in welchem Maße die Abschwächung erfolgt, wenn die Giftlösung bei Eistemperatur, bei Zimmer- und Bruttemperatur aufbewahrt wird.

Das Resultat der Versuche zeigte eine geringe Abschwächung nach 2 Stunden bei 37°, eine vollständige Zerstörung des Giftes nach 6 Stunden bei dieser Temperatur, eine starke Abschwächung in derselben Zeit bei Zimmertemperatur und eine sehr geringe Abschwächung bei Eistemperatur. Doch auch bei dieser Temperatur erfolgt ein allmähliches Schwinden

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:15 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

des Streptolysins. Es erweist sich aber auch nach einigen Tagen etwas wirksam. Diese leichte Zerstörbarkeit des Giftes bei Bruttemperatur ist natürlich ein starkes Hindernis für die Konzentrierung desselben.

Wir hatten es versucht, durch verschiedene Kunstgriffe, die weiter unten zum Teil besprochen werden, die Lysinschädigung zu beseitigen, doch gelangten wir nicht zu befriedigenden Resultaten. In den allermeisten Fällen konnten wir Gifte darstellen, von denen 0,25 ccm oder 0,1 ccm die komplettlösende Dosis war. Zuweilen zeigte das Gift eine viel stärkere Wirksamkeit (0,02 ccm). Außer der großen Empfindlichkeit des Streptolysins ist das **rasche Aufhören der Vermehrung** der Streptokokken, auch in geeigneten Nährböden, wie uns entsprechende Versuche lehrten, die Ursache der schweren Darstellbarkeit des Hämotoxins. Diese beim Streptolysin gefundenen Tatsachen zeigen uns, daß alle Einzelheiten beachtet werden müssen, wenn man die Gifte der Bakterien darstellen will. Es wäre daher wohl möglich, daß die hier geschilderte Methodik auch zur Darstellung der Gifte anderer Erreger, wie Milzbrand etc., sich eignen könnte.

Da das Gift selbst der Temperatur von 37° gegenüber eine so starke Labilität zeigte, so haben wir vergleichende Versuche darüber angestellt, ob die Wirksamkeit des Giftes bei Eistemperatur eine stärkere sein wird, als bei Bruttemperatur.

Die Versuche zeigten uns, daß sich die Giftwirkung bei sehr extremen Temperaturen als gleich stark zeigt. Der Titer des Giftes ist bei 0° und 37° derselbe, es tritt nur bei 0° eine Verzögerung im Auftreten der Hämolyse ein. Zu bemerken wäre, daß wir bei 0° starke Agglutinationen der Kaninchenblutkörperchen durch das Streptolysin beobachten konnten, während bei 37° diese Agglutination zum Unterschied von Staphylolysin nur sehr selten zu sehen war. Wir versuchten nun festzustellen, ob das Streptolysin primär so labil ist, oder durch die Einwirkung anderer Faktoren (Säure, Sauerstoff etc.) zerstört wird.

Manche Autoren, z. B. E. Sachs, haben sich mit der Frage beschäftigt, ob der Säuregehalt der Kulturen mit deren Blutlösungsvermögen im Zusammenhange steht. Sie kamen zu dem Resultate, daß die Säurebildung mit der Hämolysinbildung nicht zu identifizieren ist, da trotz starker Säurebildung die blutlösende Eigenschaft vollständig fehlen kann. Auch die von uns zu diesem Zwecke mit Filtraten angestellten Versuche führten zu demselben Ergebnis. Durch Neutralisierung mit Normalnatronlauge konnte keine Abschwächung des Hämolysingehaltes der Filtrate beobachtet werden. Wohl aber lag die Möglichkeit einer giftzerstörenden Einwirkung der Säure nahe. Wir haben daher entsprechende Versuche angestellt, die uns die Einwirkung von schwachen und starken Salzsäuremengen und Natronlaugemengen auf das Hämolysin zeigen sollten. Die Versuchsanordnung ergibt sich aus folgendem Protokolle:

Tabelle 2.

Lysin 1319.
Sterile Kaninchenserumbouillon.
Normalnatronlauge und Normalsalzsäure.

I	4,5	Lysin	+ 0,5 n. HCl	Nach 6-stünd. Verweilen im Eis genau neutralisiert, resp. auf gleiches Volumen gebracht
II	4,5	„	+ 0,5 „ NaOH	
III	4,5	Kaninchenserumbouillon	+ 0,5 „ HCl	
IV	4,5	„	+ 0,5 „ NaOH	
V	4,5	Lysin	+ 0,5 „ NaCl	

Generated on 2019-09-14 21:15 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Einstellung										Resultat I	II	III	IV	V
1)	1,0	Filtr. resp.	ster.	Bouill.	+ 0,5	NaCl-Lös.	+ 0,5	Blut		k.	k.	θ	θ	k.
2)	0,5	„	„	„	+ 1,0	„	+ 0,5	„		f. k.	k.	θ	θ	k.
3)	0,25	„	„	„	+ 1,25	„	+ 0,5	„		st.	k.	θ	θ	k.
4)	0,1	„	„	„	+ 1,4	„	+ 0,5	„		w.	f. k.	θ	θ	s. st.
5)	—	„	„	„	+ 1,5	„	+ 0,5	„		θ				

Das Hämolysin der Streptokokken zeigt sich auch gegenüber der mehrstündigen Einwirkung starker Säure- und Alkalimengen als sehr widerstandsfähig, und nur eine relativ geringe Abschwächung konnte durch die Einwirkung der Salzsäure festgestellt werden. Wir haben deshalb noch Versuche darüber angestellt, ob die Empfindlichkeit des Giftes gegenüber Temperaturen bei Säureanwesenheit zunimmt resp. ob man durch Neutralisation der Säure, die durch Streptokokken produziert wurde, die Haltbarkeit des Giftes bei 37° und bei Zimmertemperatur erhöhen kann. Ein Protokoll möge unsere Versuchsanordnung veranschaulichen.

Tabelle 3.

Lysin 5555, Filtrat steril.

Ursprüngliche Reaktion sauer, ein Teil wird mit n. NaOH bis zur schwach alkalischen Reaktion neutralisiert.

Versuchsanordnung s. Protokoll No. I.

I. Untersuchung sofort nach der Gewinnung.

a) Nicht neutralisiert	b) Neutralisiert
1) k.	1) k.
2) k.	2) k.
3) k.	3) k.
4) k., Schleier	4) k., Schleier
5) s. st.	5) s. st.
6) m.	6) m.
7) w.	7) w.
8) θ	8) θ

II. Die Lysine a) und b) wurden in den Brutschrank (37°) gestellt und nach 2 und 6 Stunden untersucht.

a) nach 2 Stunden 37°	b) nach 2 Stunden 37°	a) u. b) nach 6 Stunden 37°
1) k., Schl.	1) k.	1) θ
2) s. st.	2) k., Schl.	2) θ
3) m.	3) s. st.	3) θ
4) w.	4) w.	4) θ
5) Spch.	5) Sp.	5) θ
6) θ	6) θ	6) θ
7) θ	7) θ	7) θ

Das Resultat solcher Versuche war folgendes:

Nach 2-stündigem Verweilen bei 37° konnte man manchmal eine etwas stärkere Abschwächung beobachten im nicht neutralisierten Filtrat als in dem mit Natronlauge neutralisierten. Doch nach 6-stündigem Bebrüten war das Gift, sowohl im neutralisierten, wie nicht neutralisierten Filtrate vollständig verschwunden. Durch Züchtungen unter anaëroben Verhältnissen überzeugten wir uns davon, daß der Sauerstoff der Luft an der Labilität des Streptolysins keinen Anteil hat. Es sei noch erwähnt, daß wir auch an ein gasförmiges Produkt der Streptokokken mit hämolytischen Fähigkeiten dachten und deshalb durch Evakuieren im Exsikkator die Giftlösung auf die etwaige Verminderung ihrer Blutkörperlösungseigenschaft untersuchten. Doch durch diese Versuche konnte keine Verminderung des Hämolysingehaltes nachgewiesen werden. Entsprechende Versuchsprotokolle wiederzugeben erübrigt sich.

Besredka hat aus dem Grunde, daß in seinen Kulturen das Gift früher verschwand als in den Filtraten, die unter gleichen Bedingungen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:15 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

gehalten wurden, angenommen, daß die Unwirksamkeit der Filtrate älterer Kulturen darin ihren Grund haben könnte, daß durch die Tätigkeit der wachsenden Bakterien Hemmungskörper entstehen, welche die Giftwirkung aufheben. Die Versuche, welche wir zur Klärung dieser Frage angestellt haben, führten zu folgenden Resultaten:

In Zentrifugaten mehrere Tage alter Kulturen konnte ein Hemmungskörper nachgewiesen werden. Die nähere Untersuchung betr. der Thermoresistenz ergab, daß durch Erhitzung auf 60° eine geringe Abschwächung, bei 80° eine stärkere, aber selbst 5 Minuten langes Erhitzen auf 100° reichte nicht aus, um den Hemmungskörper zu zerstören.

Wie weiter unten gezeigt werden wird, besitzt das Normal-Antilysin des Kaninchenserums dieselbe Thermoresistenz. Wir müssen daher annehmen, daß mit größter Wahrscheinlichkeit in unseren alten Kulturen den Hemmungsstoff nicht ein Stoffwechselprodukt der Bakterien, sondern das Kaninchenserum selbst darstellt, und daß seine antilytische Wirkung in frischen Kulturen durch die Stärke des vorhandenen Lysins übertroffen wird. Wir konnten also keine die Empfindlichkeit des Hämotoxins verursachenden sekundären Faktoren auffinden, und müssen daher die große Labilität des Streptolysins als eine primäre Eigenschaft dieses Giftes auffassen.

Wir wollen nun die Empfindlichkeit der einzelnen Blutarten dem Streptolysin gegenüber besprechen. Es wurden von uns Blutkörperchen von Mensch, Kaninchen, Hammel, Meerschweinchen, Rind und Maus untersucht. Es zeigte sich eine verschiedene Empfindlichkeit der Tierspecies. Am empfindlichsten erwiesen sich die Blutkörperchen vom Kaninchen, Mensch und Maus, also von Organismen, die der Infektion mit Streptokokken zugänglich sind, am widerstandsfähigsten zeigte sich das Meerschweinchen- und Hammelblut. Auch individuelle Unterschiede der Blutkörperchenarten wurden beobachtet. Wir benutzten stets 5-proz. Aufschwemmungen von 2mal mit Kochsalzlösung gewaschenen Blutkörperchen und setzten stets $^1/_2$ ccm zu den einzelnen Verdünnungen zu. Wie auf der Blutplatte, so ist auch im Reagensglase die Menge der zugesetzten roten Blutkörperchen von ausschlaggebender Bedeutung, denn durch einen größeren Blutkörperchenzusatz wird die Wirksamkeit des Giftes stark herabgesetzt oder sogar vollständig vereitelt. Aus unseren Versuchen über die verschiedene Empfindlichkeit der Erythrocyten verschiedener Tierarten möge folgender Versuch dienen.

Tabelle 4.

Lysin 3337, Filtrat, steril.
Eingestellt gegen
5 Proz. Menschenblut
5 „ Meerschweinchenblut } 2mal gewaschen
5 „ Kaninchenblut
Versuchsanordnung s. Protokoll No. I.

	Kaninchenblut	Menschenblut	Meerschweinchenblut
1)	k.	k.	k.
2)	k.	k.	k.
3)	k.	k., Schl.	k.
4)	k.	m.	st.
5)	f. k.	Kuppe	Kuppe
6)	m.	„	„
7)	w.	„	Zone
8)	θ	θ	θ
9)	θ		

In diesem Versuche zeigten die Meerschweinchenerythrocyten eine größere Empfindlichkeit als die Menschenblutkörperchen. In anderen Experimenten konnte man das Umgekehrte sehen.

Generated on 2019-09-14 21:15 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Wie verhalten sich nun die Normalsera gegenüber dem Hämotoxin? Besredka hat im Menschen-, Kaninchen-, Hammelserum kein Antilysin gefunden. Nur im Pferdeserum konnte er es nachweisen.

In den Seris von Kaninchen fanden wir ziemlich reichliche Mengen von Antikörpern.

Tabelle 5.

Titration der Sera von norm. Kaninchen No. 380, 384 bei gleichzeitigem Lysin- und Blutzusatz.

Lysin 5555, Filtrat, steril.

1mal lösende Dosis 0,25.

							Kan. No. 380		Kan. No. 384
1) 0,5	Lysin	+ 0,5	Ser.	+ 0,5	NaCl-Lösung	+ 0,5 Blut	1) θ	1)	θ
2) 0,5	„	+ 0,25	„	+ 0,75	„	+ 0,5 „	2) θ	2)	θ
3) 0,5	„	+ 0,1	„	+ 0,9	„	+ 0,5 „	3) θ	3)	θ
4) 0,5	„	+ 0,5 $^1/_{10}$	„	+ 0,5	„	+ 0,5 „	4) Spch.	4)	Sp.
5) 0,5	„	+ 0,25	„	+ 0,75	„	+ 0,5 „	5) w.	5)	w.
6) 0,5	„	+ 0,1	„	+ 0,9	„	+ 0,5 „	6) m.	6)	m.
7) 0,5	„	+ —	„	+ 0,0	„	+ 0,5 „	7) k., Scheier		
8) —	„	+ —	„	+ 0,5	„	+ 0,5 „	8) θ		

Was die Natur dieses Hemmungskörpers anbetrifft, so wurden folgende Versuche angestellt: Zunächst sollte, da sich der Hemmungsstoff als ziemlich thermoresistent erwies, die Frage beantwortet werden, ob es sich um alkohollösliche Stoffe handelt: Getrocknetes Kaninchenserum wurde mit Alkohol extrahiert, der Alkohol abgedampft, die Lipoide in Kochsalzlösung emulsioniert und auf Hemmungswirkung untersucht. Es zeigte sich, daß während des Versuches eine Zeitlang eine deutliche Hemmungswirkung wahrzunehmen war, die aber dann vollständig verschwand. Die entsprechenden Kontrollen zeigten, daß dem alkoholischen Extrakt selbst eine ziemlich starke blutlösende Eigenschaft zukommt und wohl auf die Seifen des Normalserums zurückgeführt werden muß. Die Experimente, die über die etwaige Wirkung von reinem Lecithin und Cholestearin auf das Streptolysin zeigen sollten, führten zu negativen Resultaten. Es ließ sich nicht exakt beweisen, daß der Hemmungskörper des normalen Kaninchenserums ein lipoider Stoff wäre. Bei der Untersuchung dieses Hemmungskörpers betreffs seiner Widerstandsfähigkeit Temperaturen gegenüber konnte dasselbe festgestellt werden, was wir über den Hemmungskörper alter Kulturfiltrate bereits gesagt haben. Selbst 5 Min. langes Kochen zerstörte den Stoff nicht vollständig, wenn seine Wirkung auch erheblich abgeschwächt wurde.

Der normale Antilysingehalt des Kaninchenserums ließ sich in Uebereinstimmung mit Besredka durch intravenöse Injektionen nicht steigern.

Im Serum anderer Species (Meerschweinchen, Mensch, Pferd) wurde gleichfalls ein normaler Antikörper gefunden. Uns interessieren insbesondere die Versuche, welche Immunsera betreffen. Wie vergleichende, wiederholt ausgeführte Versuche uns zeigten, enthalten käufliche Immunsera (vom Pferd) im allgemeinen keinen über den Normalwert hinausgehenden Gehalt an Antilysin. Einzelne Serumproben (Deutschmann, Menzer) zeigten sogar einen gegen die Norm geringen Gehalt an Antikörpern. Es läßt sich natürlich nicht entscheiden, ob es sich hierbei um Zufälligkeit oder um die Folge der Immunisierung handelt. Das gleiche gilt von dem gegenteiligen Ergebnis einer geringen Steigerung des Antilysins, das wir mit einem Höchster Serum erhielten, welches ja durch Injektion von Pferden mit Blutkulturen hämolytischer Streptokokken gewonnen wird. Wir waren bis jetzt nicht in der Lage zu prüfen, ob sich diese Methode für Titrierung der Streptokokkenantisera eignet.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:16 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle 6.

Titration von Immunseris.

Lysin von Stamm 5555. Filtrat steril.
2mal l. D. = 0,25.

1) Antistreptokokkenserum Höchst
2) " Merck
3) " Aronsohn
4) Normales Pferdeserum

	Höchst	Merck	Aronsohn	Normales Pferdeser.
1) 0,25 Lysin + 0,1 Ser. + 1,15 Kslg. + 0,5 Blut	0	m.	st.	große Kuppe, Agglut.
2) 0,25 " + 0,5 $^1/_{10}$ " + 0,75 " + 0,5 "	0	st.	k., Schleier	f. k.
3) 0,25 " + 0,25 " + 1,0 " + 0,5 "	w.	f. k.	k.	k., Schleier
4) 0,25 " + 0,1 " + 1,15 " + 0,5 "	m.	k., Schleier	k.	k.
5) 0,25 " + — " + 1,25 " + 0,5 "	k.			
6) — " + 0,5 " + 1,0 " + 0,5 "	θ	θ, Agglut.	θ	θ
7) — " + — " + 1,5 " + 0,5 "	θ			

Einige Versuche sollten uns darüber informieren, ob das Hämotoxin ein Leibesbestandteil der Streptokokken ist.

Oppenheimer hatte feststellen können, daß das Waschwasser frischer Staphylokokkenagarkulturen reichliche Mengen von Staphylolysin enthält, das die Eigenschaften des bekannten Staphylolysins der Bouillonkulturfiltrate besitzt (Inaktivierbarkeit, Neutralisierbarkeit mittels spezifischen Antitoxins). Wir versuchten daher diese einfache und rasche Methodik zur Darstellung des Streptolysins anzuwenden. Ascitesagar-Kolle-Schalen wurden mit den Stämmen, die sich im Filtrate und auf der Kaninchenblutplatte als gut hämolytisch erwiesen haben, beimpft und nach 24-stündigem Wachstum mit 10 ccm Kochsalzlösung abgeschwemmt. Das Waschwasser wurde dann in gewöhnlicher Weise gegen Kaninchenblutkörperchen eingestellt. Wir konnten nur Spuren eines Hämolysins nachweisen. Die abzentrifugierten und in Kochsalzlösung aufgeschwemmten Bakterien wurden dann 8 Stunden im Schüttelapparat geschüttelt und der Extrakt nach der Zentrifugation der Bakterien nochmals geprüft. Auch dieser erwies sich unwirksam. Es gelingt also auf diese Art und Weise nicht, wirksame Gifte zu gewinnen, und man muß daher eine Präformierung des Giftes in Bakterienleibern, wie dies z. B. von Schlesinger angenommen wird, ablehnen.

Die Wirkung des Hämotoxins im Tierkörper.

Besredka hat das Streptolysin seines Stammes an Kaninchen und Schafen auf seine Giftigkeit geprüft und konnte keine feststellen. Kerner fand die hämolytischen Filtrate in Menge von 0,5 ccm für kleine Versuchstiere nicht schädlich.

Wir haben zahlreiche Versuche über die Giftwirkung der Lysine verschiedenartiger Streptokokken angestellt. Intravenöse Injektionen von 1,0 ccm wurden von Mäusen gut vertragen, 5 ccm Meerschweinchen intraperitoneal eingespritzt machten keine Erscheinungen.

Bei Kaninchen erzielten wir schwankende Resultate. Es gibt Filtrate von 10-stündigen Kulturen einzelner Streptokokkenstämme, die nach intravenöser Injektion von 5 ccm zweifellos Giftwirkungen ausüben. Wir haben bei unseren Versuchstieren ähnliche Erscheinungen beobachtet, wie sie von den Streptokokkengiften von Marmorek, v. Lingelsheim, Simon u. a. beschrieben wurden. Tiere von 1000—1200 g dienten uns als Versuchsobjekte. Einige Stunden nach der intravenösen Gifteinspritzung trat in

Generated on 2019-09-14 21:15 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

solchen Fällen Diarrhöe ein. Eine Reihe solcher Tiere starb bereits nach 24 Stunden. Bei der Sektion konnte außer aufgeblähtem Darm nichts Wesentliches festgestellt werden. Das Herzblut war geronnen und das Serum war nicht hämoglobinhaltig. Aus dem Herzblute wurden Streptokokken nicht gezüchtet. Andere Tiere zeigten eine von Tag zu Tag zunehmende Abmagerung und gingen innerhalb von 7—10 Tagen ein. Andere erholten sich vollständig.

Irgendwelche Konstanz in der Wirkung der Streptokokkenfiltrate konnten wir nicht nachweisen. Unsere Erfahrungen lehrten uns außerdem, daß, wie schon Simon vermutete, die Giftwirkung dem Hämolysingehalt nicht parallel geht, da sehr starke blutlösende Gifte vom Kaninchenorganismus gut vertragen werden.

Zusammenfassung.

1) Auf der Blutplatte hämolysierende Streptokokken produzieren in einer geeigneten Nährbouillon ein filtrables Hämotoxin, das nach 8 bis 10-stündigem Wachstum am reichlichsten vorhanden ist.

Es ist sehr labil und wird durch eine $^1/_2$-stündige Erwärmung auf 60° zerstört. Selbst bei Temperatur von 37° geht es innerhalb von 6 Stunden zugrunde. Starken Säuren- und Alkalimengen gegenüber erweist es sich aber als sehr widerstandsfähig.

2) Das Hämolysin ist kein Leibesbestandteil der Streptokokken und ist als ein echtes Sekretionsprodukt aufzufassen.

3) Die Hämotoxine der verschiedenen Streptokokken (Sepsis, Scharlach, Angina, Eiter) sind identisch.

4) Filtrate 10-stündiger Kulturen einzelner Streptokokkenstämme sind für das Kaninchen giftig, nicht aber für Mäuse und Meerschweinchen.

Dieses Gift ist mit dem Hämotoxin nicht identisch.

5) Die Blutkörperchen der verschiedenen Tierarten zeigen dem Streptolysin gegenüber eine verschiedene Empfindlichkeit. Am empfindlichsten sind die Erythrocyten derjenigen Organismen, die auch der Streptokokkeninfektion am zugänglichsten sind (Kaninchen, Maus, Mensch).

6) Normales Kaninchen-, Meerschweinchen-, Pferde- und Menschenserum enthalten Antilysine. Beim Kaninchen ließ sich eine Steigerung des Normalantilysingehaltes durch Injektionen vom Streptolysin nicht herbeiführen [1]).

Frankfurt a. M., 13. Dez. 1911.

Literatur.

1) Aronson, Berlin. klin. Wochenschr. Bd. 39. 1902.
2) Besredka, Annal. Instit. Pasteur. T. 15. 1901.
3) Kerner, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 38. 1905.
4) Landsteiner, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Ref. Bd. 42. 1909.
5) v. Lingelsheim, Kolle-Wassermann, Handb. d. path. Mikroorgan. Bd. 3.

1) Während der Drucklegung dieser Publikation erschien eine Mitteilung von Fr. Jupille (Ann. de l'Inst. Pasteur. 1911. No. 12) über das Streptolysin. Er hat mit der etwas modifizierten Methode von Besredka 33 Stämme untersucht und ein filtrables Lysin gefunden. Eine genaue Untersuchung desselben ist nicht durchgeführt worden.

Generated on 2019-09-14 21:15 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

6) Lubenau, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 40. 1905.
7) Müller, P. Th., Arch. f. Hyg. Bd. 56. 1906.
8) Neisser, M. u. Wechsberg, Zeitschr. f. Hyg. Bd. 36.
9) Oppenheimer, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 59. 1911.
10) Pribram, Kolle-Wassermann, Handb. d. path. Mikroorgan. Ergänzungsbd. 1. 1910.
11) Sachs, E., Zeitschr. f. Hyg. Bd. 63. 1909.
12) Schlesinger, Zeitschr. f. Hyg. Bd. 44. 1903.
13) Schottmüller, München. med. Wochenschr. 1903. Heft 20/21.
14) Simon, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 35. 1904.

Nachdruck verboten.

Beiträge zum sofortigen Nachweis von Oxydations- und Reduktionswirkungen der Bakterien auf Grund der neuen Methode von W. H. Schultze.

(Centralbl. für Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 59. 1910. p. 542.)

[Aus dem Pathologisch-Bakteriologischen Institut des Herzoglichen Krankenhauses zu Braunschweig (Leiter: Prosektor Dr. med. W. H. Schultze).]

Von Dr. med. vet. **Georg Kramer,**

Direktor der Braunschweigischen Allgemeinen Viehversicherungsgesellschaft a. G.

Inhaltsübersicht.

A. Einleitung.
B. Bearbeitung der Aufgabe.
I. Oxydationswirkungen:
1) Prüfung aller zur Verfügung stehenden Spaltpilze, Algenpilze, Fadenpilze und Protozoen auf Oxydationswirkungen und Morphologie derselben nach vitaler Färbung, soweit sie Oxydationswirkungen gezeigt haben.
2) Untersuchungen über die Beeinflussung der vorgenannten Organismen durch die infolge der Oxydationswirkungen eintretende Blaufärbung:
a) Versuche über Weiterzüchtbarkeit der blaugefärbten Organismen durch Uebertragung auf frische Nährböden.
b) Beobachtungen im hängenden Tropfen über die weitere Beweglichkeit der Organismen nach vitaler Färbung.
c) Impfversuche über das Verhältnis der Virulenz vitalgefärbter zu der ungefärbter Organismen an Versuchstieren.
3) Versuche über Vorbehandlung der Organismen zwecks eventueller Schädigung des reagierenden Stoffes:
a) durch Einwirkung von Chemikalien und hohen Temperaturen,
b) durch Züchtung auf verschiedenen Nährböden.
4) Prüfung der infolge einer Vorbehandlung die Blaufärbung nicht mehr gebenden Organismen:
a) auf weitere Wachstumsfähigkeit.
b) auf pathogene Eigenschaften durch Verimpfung an Versuchstiere.
II. Reduktionswirkungen:
Prüfung aller unter B. I. 1) aufgeführten Organismen auf Reduktionswirkungen und Morphologie derselben, soweit sie die Reduktion erkennen lassen.
C. Gegenwärtige Kenntnis von Oxydations- und Reduktionswirkungen und ihre Erklärung.
D. Kurze Zusammenfassung der Untersuchungsergebnisse.
E. Literaturverzeichnis über Oxydationswirkungen (ausführlich) und Reduktionswirkungen (die wichtigsten Angaben).

Einleitung.

In seiner Arbeit (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 59. 1910. p. 542): „Ueber eine neue Methode zum Nachweis von Oxydations- und Reduktionswirkungen der Bakterien“ weist W. H. Schultze darauf hin,

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:15 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

daß über seine als vorläufige Mitteilungen zu betrachtenden Ergebnisse eingehendere Untersuchungen aus seinem Institut erfolgen würden. Diese genauere Bearbeitung ist liebenswürdigerweise mir übertragen worden, und ich habe mich bemüht, in den nachstehend beschriebenen Untersuchungen die gestellte Aufgabe erschöpfend zu bearbeiten. Die Methode möchte ich nach ihrem Entdecker benennen, nachdem ich durch eingehendes Studium der einschlägigen Literatur als sicher festgestellt zu haben glaube, daß die Methode bislang speziell in der von W. H. Schultze angegebenen Form noch nicht bekannt war. Die von mir zu den Versuchen benutzten Kulturen stammen teils aus dem hiesigen Pathologisch-Bakteriologischen Institut des Herzoglichen Krankenhauses, teils aus der Kultursammlung der hiesigen Herzoglichen Technischen Hochschule, teils habe ich sie aus dem Hygienischen Institut der Königlichen Tierärztlichen Hochschule in Hannover durch liebenswürdige Bereitwilligkeit des Herrn Geheimrats Prof. Dr. Dammann erhalten.

Bearbeitung der Aufgabe.

Bevor ich mit der Darlegung der einzelnen Versuche und ihrer Ergebnisse beginne, sei es mir gestattet, vorher kurz die zur Untersuchung erforderlichen Lösungen und ihr Herstellungsverfahren, sowie die Anfertigung der Reaktionsnährböden zu schildern. Als Reaktionsflüssigkeiten benutzte ich die gleichen Schultzeschen Lösungen, die mir liebenswürdigerweise zur Verfügung gestellt waren. und zwar:

1) Dimethylparaphenylendiaminchlorhydrat (von E. Merck bezogen) in 2-proz. wässeriger Lösung, da ich mit dieser stärkeren bessere Resultate erhielt als mit der von Schultze empfohlenen 1-proz. Lösung.

2) a-Naphthol in 1-proz. alkalischer Lösung, indem 1 g a-Naphthol mit 100 ccm Wasser zum Kochen gebracht werden. Beim Kochen schmilzt das a-Naphthol unter tropfenweisem Zusatz von konzentrierter NaOH und geht teils in Lösung über, teils fällt es beim Erkalten wieder aus. Die über dem Ausgefallenen stehende Flüssigkeit ist verwendbar nach weiterem langsamen tropfenweisen Zusatz von NaOH, bis sie ein klares, fast ungetrübtes, leicht bräunliches Aussehen zeigt.

Von beiden Lösungen wurde eine Mischung zur Herstellung des Schultzeschen „Oxydaseagars“ hergestellt, indem zu 2 Teilen Dimethylparaphenylendiaminchlorhydratlösung 1 Teil alkalische a-Naphthollösung hinzugesetzt wurde. Zu beachten ist hier, daß die Dimethylparaphenylendiaminlösung stets der a-Naphthollösung zuzusetzen ist, aber nie umgekehrt, da sonst die Klarheit des Filtrates leidet. Der hierbei entstehende Niederschlag wurde durch sorgfältiges Filtrieren entfernt und 1 Teil klares Filtrat mit 3 Teilen flüssig gemachtem Nähragar (Ragitagar von E. Merck) gemischt und zum Erkalten in Petri-Schalen ausgegossen. Dieser Nährboden, der eine gering blaßgraublaue Farbe besitzt, ist zur Untersuchung von Oxydationswirkungen geeignet, wird aber zweckmäßig vor jedem Versuch erst durch Auftragen eines Oxydationsmittels auf seine Brauchbarkeit geprüft, wobei an der Auftragsstelle sofort eine intensive Blaufärbung eintritt. Bei meinen Versuchen habe ich diese Probe stets mit Ferricyankalium vorgenommen. Beim Stehen an der Luft verfärbt sich im Verlauf von einigen Stunden der Nährboden tief dunkelblau, weshalb er immer frisch zu bereiten ist. Wird nun auf diesen frisch hergestellten Nährboden eine möglichst üppig gewachsene Bakterienkultur, die Oxydationswirkungen zeigt, mit einer Platinöse aufgetragen, so beginnt die Kultur in ganz kurzer Zeit sich

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:16 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

energisch dunkelblau zu färben, indem der Farbstoff durch Sauerstoffübertragung infolge oxydativer Synthese aus den beiden Substanzen gebildet wird. Die Wirkung der Bakterien ist also der Einwirkung eines Oxydationsmittels gleich. Diese Farbwirkung ist aber streng auf die Bakterienkultur beschränkt und dringt nicht in den Nährboden ein.

In folgenden sind nun die Untersuchungsergebnisse bei der Prüfung der einzelnen Organismen eingehend beschrieben. Ueber die Nomenklatur der untersuchten Organismen möchte ich noch bemerken, daß die Benennung derselben nach der von Lehmann und Neumann gegebenen Einteilung erfolgt ist, um bei der heutigen vielfach verschiedenen Benennungsweise eine Verwechslung möglichst zu vermeiden. Nach der Prüfung auf dem Oxydationsnährboden wurde sodann von dem aufgetragenen blaugefärbten oder unverändert gebliebenen Material eine Aufschwemmung in physiologischer Kochsalzlösung hergestellt und mit dieser ein Deckglaspräparat (hängender Tropfen) angefertigt. Mit dem gleichen aufgeschwemmten Material wurde ebenfalls ein Deckglasausstrich mit nachfolgender Färbung mit gewöhnlichen Farbstoffen, meistens Safranin, hergestellt. Die zur Prüfung gelangten Kulturen waren am Tage zuvor als Agarstrichkulturen von älteren Reinkulturen angelegt und wurden 24 Stunden bei 37° C im Brutschrank gezüchtet. Diese Kulturen wurden dann nach dem Versuch bis zum folgenden Tage aufbewahrt, um nochmals zur Nachprüfung des ersten Ergebnisses benutzt zu werden. Bei der Hauptprüfung hatte also die Kultur ein Alter von 24 Stunden und bei der Nachprüfung ein solches von 48 Stunden. Wo diese Anordnung einige Male wegen schwerer Züchtbarkeit der Organismen nicht innegehalten werden konnte, sind die näheren Angaben bei den betreffenden Versuchen besonders vermerkt worden. Ich möchte hier gleich allgemein bemerken, daß abweichende Ergebnisse bei der Nachprüfung von Ergebnissen der Hauptprüfung bei keinem Bakterienstamme beobachtet wurden.

Zunächst sind die mir zur Verfügung stehenden Spaltpilze einer Prüfung unterzogen, und zwar in folgender Reihenfolge:

Schizomyceten (Spaltpilze).

I. Coccaceen (Kugelbakterien):
  1) Streptokokken.
  2) Sarcinen.
  3) Mikrokokken.
II. Bacteriaceen (Stäbchenbakterien):
  1) Bakterien (ohne endogene Sporen).
  2) Bacillen (mit endogenen Sporen):
    a) aërobe, b) anaërobe.
III. Spirillaceen (Schraubenbakterien):
  1) Vibrionen.
  2) Spirillen.
IV. Actinomyceten:
  1) Corynebakterien.
  2) Mykobakterien.
  3) Eigentliche Actinomyceten.

Sodann sind in einigen Exemplaren untersucht worden die: Phycomyceten (Algenpilze) und Eumyceten (Fadenpilze).

Als Anhang sind endlich auch einige Versuche mit Protozoen angestellt worden, und zwar:

Protozoen (Urtiere).

1) Rhizopoden (Sarcodina).
2) Flagellaten (Mastigophora).
3) Sporozoen.
4) Ciliaten.

Generated on 2019-09-14 21:15 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Spezielle Untersuchungen.

Die Prüfung der Kokken fiel bei allen untersuchten Exemplaren übereinstimmend negativ aus. Es konnten selbst nach Verlauf einer Stunde keinerlei Oxydationswirkungen beobachtet werden. Auch nach Aufschwemmung in Kochsalzlösung zeigte das mikroskopische Bild im hängenden Tropfen die Kokken vollständig ungefärbt ohne irgendwelche körnige Elemente im Innern.

I. Die Prüfung der Streptokokken erstreckt sich auf:

1) Streptococcus pyogenes,
2) Str. equi,
3) Str. agalactiae,
4) Str. lanceolatus,
5) Str. acidi lactici.

II. Von den Sarcinen wurden geprüft:

1) Sarcina tetragena.
2) S. lutea,
3) S. flava,
4) S. aurantiaca,
5) S. rosea.

III. Die Prüfung der Mikrokokken wurde vorgenommen an:

1) Micrococcus ascoformans,
2) M. pyogenes α aureus,
3) M. mastitidis gangraenosae ovis,
4) M. pyogenes β citreus,
5) M. pyogenes γ albus,
6) M. roseus.

Von den Bakteriaceen habe ich zunächst die Bakterien untersucht, und zwar, soweit ich sie mir beschaffen konnte, möglichst in der von Lehmann und Neumann angegebenen Gruppierung.

1. Bacterium influenzae.

Die Blutagarstrichkultur zeigte ein nur geringes Wachstum. Die Kolonieen waren ziemlich klein und hatten ein helles Aussehen. Oxydationswirkungen fehlten. Im hängenden Tropfen wurden unbewegliche, winzige, farblose Kurzstäbchen beobachtet. Der mit verdünntem Karbolfuchsin längere Zeit gefärbte Deckglasausstrich enthielt die gleichen Bakterienformen.

Von den Erregern der Septicaemia haemorrhagica standen mir 3 Vertreter zur Verfügung nämlich:

Bacterium suicidum, der Erreger der Schweineseuche,
B. multocidum, für verschiedene Tiere pathogen,
B. avicidum, der Erreger der Vögelseptikämie.

2. Bacterium suicidum.

Nach Auftragung der Prüfungskultur von Glyzerinagar zeigte sich nach kurzer Zeit eine Blaufärbung des aufgetragenen Materials. Nach Aufschwemmung eines Teiles der gebläuten Masse in Kochsalzlösung und Anfertigung eines hängenden Tropfens konnte man beobachten, daß die Blaufärbung von feinsten kleinen blauen Körnern herrührte, die in ziemlich großer Zahl in den kleinen Stäbchen lagen. Der von der gleichen Aufschwemmung hergestellte und mit Safranin gefärbte Deckglasausstrich zeigte die Körner nicht mehr; sie waren infolge der Farbstoffeinwirkung verschwunden. Nur die Pole waren stark gefärbt, so daß eine wenig oder gar nicht gefärbte Gürtelzone gebildet wurde, wodurch an Diplokokken erinnernde Gebilde zustande kamen.

3. Bacterium multocidum.

Das Prüfungsergebnis zeigte trotz verschiedener Versuche keine deutlichen Oxydationswirkungen. Es dauerte ziemlich lange, bis eine bläuliche Verfärbung einzutreten pflegte. In dem aufgeschwemmten Materiale waren nach Herrichtung des hängenden Tropfens in einzelnen Bakterien wohl vereinzelte Körnchen zu beobachten, die sich ganz gering blau gefärbt hatten. Ich möchte daher das Ergebnis als unbestimmt bezeichnen. Der vom gleichen Material mit Safranin gefärbte Ausstrich wies die gleichen Formen wie die Schweineseuchenerreger auf.

4. Bacterium avicidum.

Hier trat ebenfalls nach Auftragung der Prüfungskultur von Glyzerinagar eine dunkelblaue Färbung ein. Die mikroskopischen Bilder des hängenden Tropfens und des Safraninausstriches waren denen vom Bact. suicidum als gleich zu betrachten.

5. Bacterium pseudotuberculosis rodentium.

Nach Kulturauftragung von dem Agarausstrich trat eine langsame Blaufärbung ein. Im hängenden Tropfen sah man kurze, etwas unförmige, teils scheinbar bewegliche, meist jedoch unbewegliche einzelne Stäbchen und kurze Stäbchenketten, die kleine blaue Körnchen von verschiedener Größe enthielten. In dem mit alkalischem Methylen-

Generated on 2019-09-14 21:15 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

blau gefärbten Ausstrich waren keine Körnchen mehr sichtbar, sondern die Stäbchen hatten die Farbe gleichmäßig angenommen.

6. Bacterium pneumoniae.

Die Agarstrichkultur zeigte keine Oxydationswirkungen. Im hängenden Tropfen wurden unbewegliche, kurze, farblose Stäbchen mit runden Enden beobachtet. Der Safraninausstrich enthielt gleiche Formen.

7. Bacterium typhi.

Die Agarstrichkultur zeigte nach längerer Zeit geringe Oxydationswirkungen. Im hängenden Tropfen wurden die verschiedensten Formen von langen Fäden und kurzen Stäbchen mit lebhafter Bewegung gesehen, die spärlich blaue Körnchen in ihrem Innern besaßen. Der Safraninausstrich zeigte gleiche Formen ohne Körnchen.

8. Bacterium dysenteriae Shiga-Kruse (Typus I).

Oxydationswirkungen der Agarstrichkultur fehlten. Im hängenden Tropfen waren meist abgerundete Kurzstäbchen mit starker Eigenbewegung und nur sehr wenige Fäden oder kürzere Stäbchenketten ohne jegliche Körnelung vorhanden. Im Safraninausstrich waren die gleichen Formen zu erkennen.

9. Bacterium dysenteriae Flexner (Typus II).

Der Prüfungsbefund war derselbe wie beim Bacterium dysenteriae Shiga-Kruse.

10. Bacterium enteritidis Gärtner.

Oxydationswirkungen wurden durch die Agarstrichkultur nicht hervorgerufen. Die Bilder des hängenden Tropfens und des Safraninausstriches waren denen des Bact. dysenteriae sehr ähnlich.

11. Bacterium cholerae suum (der vermeintliche Erreger der Schweinepest).

Die Agarstrichkultur zeigte mäßige Oxydationswirkungen. Im hängenden Tropfen waren kurze Stäbchen mit Eigenbewegung und kleinen blauen Körnchen im Innern sichtbar. Der Safraninausstrich hatte gleiche Stäbchen ohne Körner.

12. Bacterium typhi murium.

Auch hier wurde von der Agarstrichkultur eine Oxydationswirkung ausgeübt. Im hängenden Tropfen und im Safraninausstrich wurden gleiche Bilder wie beim Bact. chol. suum beobachtet.

13. Bacterium paratyphi A (Brion-Kayser).

Oxydationswirkungen wurden durch die Agarstrichkultur nicht ausgelöst. Im hängenden Tropfen erschienen ungefärbte Kurzstäbchen. Der Safraninausstrich enthielt gleiche Formen.

14. Bacterium paratyphi B (Schottmüller).

Die Prüfung ergab ein ganz gleiches Resultat wie beim Bact. paratyphi A.

15. Bacterium coli.

Hier rief die Agarstrichkultur Oxydationswirkungen durch Blaufärbung hervor. Der hängende Tropfen enthielt viele kurze, lebhaft bewegliche, abgerundete Stäbchen, die mit kleinsten blauen Körnchen reichlich angefüllt waren. Im Safraninausstrich waren dieselben Formen ohne die Körner sichtbar.

16. Bacterium vitulinum.

Die unangenehm riechende Agarstrichkultur gab keine Oxydationswirkungen zu erkennen. Im hängenden Tropfen waren bewegliche, ungefärbte Kurzstäbchen zu beobachten. Der Safraninausstrich wies gleiche Formen auf.

17. Bacterium aceti Hansen.

Die Prüfungskultur von 10-proz. Traubenzuckeragar ergab eine deutliche Oxydationswirkung. Der hängende Tropfen zeigte unbewegliche, mit blauen Körnchen angefüllte Stäbchen. Der Safraninausstrich enthielt gleiche Formen ohne Körnchen.

18. Bacterium prodigiosum.

Hier wurden von der Agarstrichkultur intensive Oxydationswirkungen hervorgerufen. Im hängenden Tropfen erschienen ganz kurze, kokkenartige, bewegliche Stäbchen, die reichlich mit blauen Körnern gespickt waren. Im Safraninausstrich waren die Körner in den gleichen Bakterienformen nicht mehr sichtbar.

19. Bacterium violaceum.

Oxydationswirkungen der Agarstrichkultur fehlten. Im hängenden Tropfen wurden meist schmale, abgerundete Stäbchen mit windender Bewegung ohne Körnerfärbung bemerkt. Das Bild des Safraninausstriches hatte ein gleiches Aussehen.

20. Bacterium pyocyaneum.

Die Agarstrichkultur wies eine sehr starke, in kurzer Zeit eintretende Oxydationswirkung auf. Der hängende Tropfen enthielt zierliche, schlanke Stäbchen und längere Fäden mit starker Eigenbewegung, die mit kleinen blauen Körnchen prall gefüllt waren. Im Safraninausstrich wurden sie unsichtbar durch den Farbstoff.

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 21:15 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

21. Bacterium fluorescens liquefaciens.

Die Oxydationswirkungen der Agarstrichkultur waren ebenso stark wie beim Bact. pyocyaneum. Im hängenden Tropfen waren nur bewegliche Stäbchen, aber keine Fäden zu beobachten. Die Körnelung war auch hier sehr stark. Der Safraninausstrich enthielt in gleichen Formen die Körnchen nicht mehr.

22. Bacterium fluorescens non liquefaciens.

Oxydationswirkung der Agarstrichkultur war vorhanden. Das Bild des hängenden Tropfens enthielt neben sehr langen Fäden schlanke, lebhaft bewegliche Stäbchen mit zahlreichen blauen Körnchen im Innern. Der Safraninausstrich zeigte die gleichen Formen ohne Körner.

23. Bacterium syncyaneum.

Die Agarstrichkultur rief intensive Oxydationswirkungen hervor. Im hängenden Tropfen waren kleine bewegliche Stäbchen mit vielen blauen Körnchen. Im Safraninausstrich wurden gleiche Formen ohne Körner beobachtet.

24. Bacterium vulgare (Proteus vulgaris).

Oxydationswirkungen der Agarstrichkultur wurden nicht bemerkt. Im hängenden Tropfen zeigten sich lange, oft gebogene Fäden und schmale, schlanke Stäbchen mit Eigenbewegung ohne Körnchen. Ein gleiches Bild ergab der Safraninausstrich.

25. Bacterium murisepticum.

Die wenig ergiebige Agarstrichkultur löste geringe Oxydationswirkungen aus. Der hängende Tropfen enthielt kleine, schlanke, gebogene und gerade Stäbchen ohne Eigenbewegung, die im Innern zahlreiche blaue Körnchen aufwiesen. Der Safraninausstrich hatte gleiche Formen ohne Körner.

26. Bacterium erysipelatos suum (B. rhusiopathiae Kitt).

Das Ergebnis war ganz gleich dem des Bact. murisepticum, so daß dieses Bakterium als die für das Schwein pathogene Form des vorstehenden betrachtet werden kann.

Aus der Gruppe der Bacillen wurden weiter an erster Stelle die aërob wachsenden in der nachstehenden Reihenfolge untersucht:

1. Bacillus anthracis.

Die grauweißliche Agarstrichkultur rief starke Oxydationswirkungen hervor. Der hängende Tropfen enthielt kurze, bewegungslose, große Stäbchen, häufig zu längeren und kürzeren Ketten vereinigt. Im Innern waren sie mit blauen Körnchen verschiedener Größe angefüllt. Der Safraninausstrich nach Olt zeigte die gleichen Bacillenformen mit einer quittengelben Kapsel umgeben, die Körnelung war jedoch unsichtbar geworden.

2. Bacillus mycoides.

Der üppige, wurzelartige Belag der Agarstrichkultur ergab gleichfalls starke Oxydationswirkungen. Das Bild des hängenden Tropfens enthielt zahlreiche große, wenig bewegliche Stäbchen, oft mit ovalen Sporen, teils sah man auch einige Fäden. Die Bacillen besaßen im Innern viele blaue Körnchen. Im Safraninausstrich waren gleiche, aber körnchenlose Formen zu erkennen.

3. Bacillus subtilis.

Die Prüfung der Agarstrichkultur wies intensive Oxydationswirkungen auf. Im hängenden Tropfen erschienen abgerundete, dicke Stäbchen und oft längere Stäbchenketten, die teils wegen ungenauer Begrenzung der einzelnen Stäbchen Fäden glichen. Die Bacillen waren lebhaft beweglich und enthielten im Innern außer vereinzelten hellglänzenden Sporen eine Menge blauer Körnchen verschiedener Größe. Das Bild des Safraninausstriches besaß gleiche Formen ohne Körner.

4. Bacillus megatherium.

Die Agarstrichkultur löste eine starke Oxydationswirkung aus. Im hängenden Tropfen wurden große Stäbchen mit geringer Eigenbewegung, oft in langen Ketten zusammenliegend, beobachtet. Alle Formen hatten im Innern sehr zahlreiche, verschieden große, blaue Körnchen. Im Safraninausstrich waren die gleichen Formen sichtbar, aber ohne Körnelung.

5. Bacillus vulgatus (Bac. mesentericus vulgatus).

Der Agarausstrich des Kartoffelbacillus zeigte gleichfalls starke Oxydationswirkungen. Der hängende Tropfen ließ oft in Form langer Fäden angeordnete, schlanke, bewegliche Stäbchen mit zahlreichen blauen Körnchen neben vereinzelten ovalen bis rundlichen, glänzenden Sporen erkennen. Im Safraninausstrich wurden die gleichen Gebilde ohne blaue Körnchen festgestellt.

6. Bacillus mesentericus (Bac. mesent. fuscus).

Auch hier ergab die Agarstrichkultur bei der Prüfung deutliche Oxydationswirkungen. Die mikroskopische Besichtigung ließ im hängenden Tropfen abgerundete, schlanke, bewegliche Stäbchen mit vielen blauen Körnern und oft runden Sporen im Innern erkennen. Ein gleiches Bild zeigte ohne Körnchen der Safraninausstrich.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:15 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Sodann folgte die Untersuchung von folgenden anaëroben Bacillen:

1. Bacillus tetani.

Oxydationswirkungen wurden von der 8-tägigen anaëroben Agarstrichkultur nicht hervorgerufen. Im hängenden Tropfen waren wenig bewegliche, farblose Stäbchen und Stäbchenketten, oft mit endständigen Sporen in einzelnen kurzen Stäbchen vorhanden. Der Safraninausstrich wies ein gleiches Bild auf.

2. Bacillus botulinus.

Die anaërobe 8-tägige Strichkultur von alkalischem Traubenzuckeragar wies keine Oxydationswirkungen auf. Der hängende Tropfen zeigte mäßig bewegliche, dicke, farblose Stäbchen mit ovalen, oft endständigen Sporen. Das Bild des Safraninausstriches hatte gleiche Formen.

3. Bacillus oedematis maligni.

Die 8-tägige anaërobe Prüfungskultur von alkalischem Traubenzuckeragar zeigte keine Oxydationswirkungen. Im hängenden Tropfen wurden dicke, farblose Stäbchen, die oft zu längeren Fäden ausgewachsen waren und ziemlich starke Eigenbewegung aufwiesen, beobachtet. Der Safraninausstrich ergab gleiche Bilder.

4. Bacillus Chauvoeï (Bac. sarcophysematos bovis Kitt).

Nach 8-tägigem Wachstum ließ die anaërobe Strichkultur von alkalischem Traubenzuckeragar keine Oxydationswirkungen erkennen. Der hängende Tropfen zeigte bewegliche, farblose Stäbchen mit häufigen mittelständigen, vereinzelt auch endständigen Sporen. Im Safraninausstrich waren gleiche Formen zu bemerken.

5. Bacillus der Bradsot (Bac. gastromycosis ovis Kitt).

Die anaërobe 8-tägige Strichkultur von alkalischem Traubenzuckeragar zeigte keine Oxydationswirkungen. Im hängenden Tropfen waren an Rauschbrand erinnernde Formen sichtbar. Es waren farblose Stäbchen von verschiedener Länge und auch vereinzelte längere Fäden zu bemerken. Große, glänzende Sporen wurden meist mittelständig und nur ganz vereinzelt endständig gesehen. Das Bild des Safraninausstriches wies die gleichen Formen auf.

Als Vertreter der Spirillaceen wurden weiter die Vibrionen in folgenden Exemplaren geprüft:

1. Vibrio cholerae (Spirillum cholerae Koch).

Die 24-stündige Agarstrichkultur löste intensive Oxydationserscheinungen aus. Das Bild des hängenden Tropfens enthielt stark und weniger gekrümmte Stäbchen, deren Enden in verschiedenen Ebenen lagen. Die Bewegung erfolgte schraubenartig und sehr lebhaft. Die einzelnen Vibrionen enthielten sehr zahlreiche blaue Körnchen. Der mit stark verdünnter Karbolfuchsinlösung gefärbte Ausstrich zeigte ein gleiches Bild ohne Körner.

2. Vibrio Metschnikovii.

Die Kulturprüfung des Erregers der Vibrionenseptikämie der Hühner hatte ein gleiches Ergebnis wie beim Vibrio cholerae. Oxydationswirkungen der 24-stündigen Agarstrichkultur waren deutlich wahrzunehmen. Die einzelnen Vibrionen in den Bildern des hängenden Tropfens und des Karbolfuchsinausstriches schienen oft stärker gekrümmt zu sein als beim Vibrio cholerae.

3. Vibrio Proteus (Spirillum Finkler et Prior).

Die 24-stündige Agarstrichkultur ergab keine Oxydationswirkungen. Im hängenden Tropfen waren gleiche, meist etwas größere Formen als beim Vibrio cholerae vorhanden. Auch der Karbolfuchsinausstrich glich dem des Vibrio cholerae.

Die Untersuchung der Spirillen geschah an 2 Vertretern:

1. Spirillum rubrum.

Die 6-tägige anaërobe Agarstrichkultur wies keine Oxydationswirkungen auf. Das Bild des hängenden Tropfens enthielt korkzieherförmige, spiralig gewundene, farblose Fäden mit geringer Eigenbewegung. Im Safraninausstrich waren gleiche Gebilde zu beobachten.

2. Spirillum undula.

Die 24-stündige dünne Agarstrichkultur rief deutliche Oxydationswirkungen hervor. Bei der mikroskopischen Besichtigung im hängenden Tropfen wurden bewegliche, ziemlich starke, spiralig gewundene Formen gesehen, die im Innern zahlreiche blaue Körnchen enthielten. Im Safraninausstrich war ein gleiches Bild ohne Körner zu bemerken.

Als Anhang habe ich hier eine Prüfung von 3 aëroben Mikroben, die unter anaëroben Verhältnissen gezüchtet wurden, und einem anaëroben unter aëroben Bedingungen gewachsenen Mikroorganismus angefügt:

1. Bacterium pneumoniae.

Bei anaërober Züchtung gab die 48-stündige Agarstrichkultur keine Oxydationswirkungen. Der übrige Befund war der gleiche wie beim aëroben Wachstum.

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:15 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

2. Bacterium vulgare.

Nach 48-stündigem anaëroben Wachstum rief die Agarstrichkultur keine Oxydationswirkungen hervor. Die übrigen Ergebnisse stimmten mit denen des aëroben Wachstums überein.

3. Bacillus anthracis.

Die anaërobe 48-stündige Agarstrichkultur gab keine Oxydationswirkungen mehr zu erkennen. Die Bilder im hängenden Tropfen und im Safraninausstrich waren denen bei aërobem Wachstum gleich, jedoch ohne die blaue Körnelung.

4. Spirillum rubrum.

Bei aërobem Wachstum ergab die Agarstrichkultur keine deutliche Oxydationswirkung. Bei gleichem Aussehen der Formen des hängenden Tropfens wie beim anaëroben Wachstum waren vereinzelte blaue Körnchen zu beobachten. Im Safraninausstrich waren sie nicht mehr sichtbar. Auf Grund dieses zweifelhaften Befundes möchte ich dieses Ergebnis als unbestimmt bezeichnen.

Von der Gruppe der Actinomyceten prüfte ich zunächst von den Corynebakterien:

1. Corynebacterium malleï (Bac. malleï Kitt).

Der Glyzerinagarausstrich rief lebhafte Oxydationswirkungen hervor. Das mikroskopische Bild im hängenden Tropfen zeigte lange verzweigte Fäden und kürzere stäbchenartige Formen, die im Innern viele blaue, verschieden große Körner aufwiesen. In dem mit Karbolfuchsin gefärbten Ausstrich waren ähnliche Gebilde wie im hängenden Tropfen enthalten, nur traten vereinzelt körnchenartige Formen in Erscheinung, die aber durch Plasmolyse hervorgerufen zu sein scheinen, vielleicht auch metachromatische Körnchenbildungen von Involutionsformen sind.

2. Corynebacterium diphtheriae (Bac. diphtheriae Löffler).

Auch hier löste der Glyzerinagarausstrich Oxydationswirkungen aus. Im hängenden Tropfen waren lange, teils gebogene, teils mehr gerade verlaufende schlanke Stäbchen zu beobachten, die oft an einem, häufig auch an beiden Enden etwas dicker waren. Im Innern enthielten sie viele blaue Körnchen. Nach der Neisserschen Färbung verschwanden die blauen Körnchen, dagegen wurden andere endständige metachromatische Körperchen sichtbar, die aber mit den blauen nicht identisch sind.

3. Corynebacterium der Pyelonephritis des Rindes.

Von dem Serumagarausstrich wurden nach einiger Zeit geringe Oxydationswirkungen hervorgerufen. Im hängenden Tropfen waren schlanke sporenlose Stäbchen und Fäden ähnlich den Pseudodiphtheriebacillen vorhanden. Im Innern hatten sie zwar vereinzelte blaue Körner, jedoch möchte ich das Ergebnis trotzdem als unbestimmt bezeichnen. In dem nach der Gramschen Methode gefärbten Deckglasausstrich wurden gleiche Formen festgestellt.

4. Corynebacterium pseudotuberculosis ovis.

Die ebenfalls 48-stündige, auf Agar nur gering gewachsene Strichkultur zeigte deutliche Oxydationswirkungen. Im Bild des hängenden Tropfens wurden kleine, zierliche, unbewegliche Stäbchen und vereinzelt kürzere Fäden mit vielen blauen Körnchen im Innern bemerkt. Der nach Gram gefärbte Ausstrich wies gleiche Formen ohne die Körner auf. Es wurden hier auch plasmolytische Färbungsprodukte festgestellt, die aber mit den blauen Körnern auch nicht identisch sind.

5. Corynebacterium necrophorum (Bac. diphtheriae vitulorum).

Nach 6-tägigem anaëroben Wachstum auf Serumagar wies der Ausstrich keine Oxydationswirkungen auf. Der hängende Tropfen enthielt ganz vereinzelt kurze Stäbchen, meist längere, gestreckt und bogig verlaufende, ungefärbte Fäden. Der mit Karbolfuchsin gefärbte Ausstrich ergab gleiche Formen, bei denen häufig durch Plasmolyse runde, helle Lücken und auch vereinzelt eine Querstreifung zu beobachten war.

Weiter unterzog ich die Mykobakterien in folgender Weise einer genauen Prüfung. Die zur Untersuchung verwendeten Kulturmengen wurden nicht direkt auf den Prüfungsnährboden aufgetragen, da dies bei der bröckeligen Konsistenz derselben nicht gut möglich war. Es wurde zunächst eine Aufschwemmung reichlicher Kulturmengen in physiologischer Kochsalzlösung hergestellt, die sodann zentrifugiert wurde. Der ausgeschleuderte Bodensatz wurde zur Prüfung benutzt. Geprüft wurden:

1. Mycobacterium tuberculosis: Typus humanus.

Der 10-tägige Glyzerinagarausstrich rief deutliche Oxydationswirkungen hervor. Im hängenden Tropfen zeigten sich schlanke, dünne, meist etwas gebogene Stäbchen ohne Eigenbewegung. Im Innern enthielten sie zahlreiche blaue Körnchen. In dem nach der Methode Ziehl-Gabbet gefärbten Ausstrich waren die gleichen Formen ohne Körnelung festzustellen.

2. Myobacterium tuberculosis: Typus bovinus.

Das Ergebnis der Untersuchung des 10-tägigen Glyzerinagarausstriches auf Oxy-

Generated on 2019-09-14 21:15 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

dationswirkungen und der Befund der mikroskopischen Prüfung im vitalen und gefärbten Präparat waren die gleichen wie beim Typus humanus.

3. Mycobacterium tuberculosis: Typus gallinaceus.

Hier war ein Aufschwemmen des Prüfungsmaterials nicht erforderlich, da es sich von dem 6-tägigen Glyzerinagarausstrich infolge seiner weicheren Konsistenz gut abnehmen ließ. Es wurden deutliche Oxydationswirkungen festgestellt. Die übrigen mikroskopischen Befunde stimmten mit denen des Typus humanus überein.

Den Beschluß der Actinomyceten bildete die Prüfung von:

1. Actinomyces bovis.

Hier wurde gleichfalls eine Aufschwemmung des Strahlenpilzmaterials von dem 10-tägigen Agarausstrich mit nachfolgendem Ausschleudern hergestellt, bevor die Prüfung vorgenommen wurde. Das Ergebnis waren deutliche Oxydationswirkungen der ausgeschleuderten Massen. Im hängenden Tropfen wurden zahlreiche längere Fäden gesehen, die durch Querteilung in kleinere Stäbchen von längerer oder kürzerer Ausdehnung begrenzt waren. Dazwischen zeigten sich viele kolbige Auftreibungen an Fäden und ferner häufig sporoide helle Körner in und frei zwischen den Fäden. Neben diesen ungefärbten Körnern traten noch sehr zahlreiche blaugefärbte Körnchen hervor. Die Färbung des Ausstriches nach Gram enthielt die gleichen Pilzformen, zeigte die blauen Körnchen aber nicht mehr.

2. Actinobacillus Lignières.

Der 24-stündige Agarausstrich ergab deutliche Oxydationswirkungen. Im Bilde des hängenden Tropfens wurden ziemlich kleine Stäbchen und vereinzelt auch kürzere Fäden beobachtet, die kleine blaue Körnchen im Innern enthielten. Der mit Karbolfuchsin gefärbte Deckglasausstrich hatte gleiche Gebilde aufzuweisen.

Im Anschluß an die Schizomyceten wurden die Phycomyceten oder Algenpilze in zwei Exemplaren untersucht, nämlich an erster Stelle der nach Strasburger zu den Mucorineen gehörige Mucor mucedo und zweitens der zu den Entomophthorineen gehörige Empusa Muscae, ein für die Stubenfliegen bedeutsamer Schimmelpilz. Zur Anfertigung des hängenden Tropfens wurde Glyzerin benutzt, da sich die Pilze mit Wasser nicht benetzen.

1. Mucor mucedo.

Die 24-stündige Agarkultur zeigte auch nach längerer Zeit keine deutlichen Oxydationswirkungen. Im hängenden Glyzerintropfen waren in den Fäden wohl verschiedentlich blaue Körnchen sichtbar, aber nach dem Befunde mußte ich jedoch das Ergebnis als unbestimmt bezeichnen. Ein gefärbter Ausstrich wurde nicht angefertigt.

2. Empusa Muscae.

Auch hier führte die Prüfung der 24-stündigen Agarkultur selbst nach längerer Zeit zu einem unbestimmten Ergebnis. Der hängende Glyzerintropfen wies zwar auch wieder vereinzelt blaue Körner auf, das Resultat war jedoch als unbestimmt zu bezeichnen.

Den Schluß bildete die Untersuchung der mir zur Verfügung stehenden Eumyceten oder Fadenpilze, die nach Strasburger in folgende Unterabteilungen einzureihen sind:

Eumyceten (Fadenpilze).

I. Ascomyceten (Schlauchpilze).

a) Perisporiaceen.

aa) Erisipheen:
- 1) Oidium lactis.

bb) Perisporieen:
- 1) Aspergillus flavus.
- 2) A. fumigatus.
- 3) Penicillium glaucum.
- 4) Trichophyton tonsurans.
- 5) Achorion Schönleinii.

cc) Saccharomyceten:
- 1) Saccharomyces cerevisiae.
- 2) S. ellipsoides.
- 3) S. albus.
- 4) S. albicans.
- 5) S. farciminosus.
- 6) Monilia candida.

Alle zur Prüfung gelangten Pilze wurden nach kurzem Wachstum auf Nährböden zur Untersuchung auf Oxydationswirkungen benutzt. Auch hier wurde der hängende Tropfen wieder aus Glyzerin hergestellt. Zunächst wurden geprüft die Erysipheen und Perisporieen:

1. Oidium lactis.

Die Prüfung des Materials ließ deutliche Oxydationswirkungen erkennen. Bei der Besichtigung im hängenden Glyzerintropfen zeigten sowohl die Mycelfäden als auch die Sporenketten im Innern zahlreiche blaue Körnchen. Der Ausstrich mit Safraninfärbung hatte gleiche körnerlose Formen.

2. Aspergillus flavus.

Deutliche Oxydationswirkungen wurden auch nach längerer Zeit nicht ausgelöst. Bei der mikroskopischen Betrachtung im hängenden Glyzerintropfen wurden in einigen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:15 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Mycelfäden vereinzelte blaue Körner gesehen, der Befund ist jedoch trotzdem als unbestimmt zu bezeichnen.

3. Aspergillus fumigatus.

Die Prüfung dieses für Vögel pathogenen Pilzes führte ebenfalls zu einem unbestimmten Ergebnis, da ähnliche Resultate wie beim A. flavus erzielt wurden.

4. Penicillium glaucum.

Oxydationswirkungen konnten mit Sicherheit nicht festgestellt werden. In den Mycelien waren bei mikroskopischer Untersuchung einige blaue Körner zu beobachten, das Ergebnis konnte aber nur als unbestimmt bezeichnet werden.

5. Trichophyton tonsurans.

Die Prüfungskultur des Herpeserregers zeigte gute Oxydationswirkungen. Das Bild des hängenden NaCl-Tropfens ließ wenige fädige, teils gegliederte Mycelien und sehr zahlreiche ovale oder runde, glänzende Sporen und Sporenketten erkennen, die im Innern blaue Körnchen besaßen. Der Safraninausstrich enthielt gleiche Formen.

6. Achorion Schönleinii.

Das Material vom Favus ließ deutliche Oxydationswirkungen erkennen. Im hängenden NaCl-Tropfen waren gebogene, verzweigte und unverzweigte Fäden zu beobachten, die zahlreiche blaue Körnchen im Innern aufwiesen. Der nach Gram gefärbte Ausstrich hatte gleiche Formen, zeigte aber bei gleichmäßiger Färbung des Ausstrichmaterials die vorher beobachteten blauen Körnchen nicht mehr.

Sodann folgte die Prüfung der Saccharomyceten, die ebenfalls auf Agar gezüchtet waren.

1. Saccharomyces cerevisiae.

Vom aufgetragenen Material wurden deutlich Oxydationswirkungen hervorgerufen. Im hängenden NaCl-Tropfen zeigten sich ovale, runde, kernlose Zellen, die im Innern ein bis viele blaue Körnchen von verschiedenster Größe aufwiesen. Manchmal war fast die ganze Zelle durch ein großes blaues Korn eingenommen. Im Safraninausstrich waren unter gleichmäßiger Färbung der Zellen die Körnchen nicht mehr sichtbar.

2. Saccharomyces ellipsoides.

Oxydationswirkungen waren deutlich erkennbar. Die mikroskopische Untersuchung zeigte ähnliche Bilder wie bei der Bierhefe.

3. Saccharomyces albus.

Das Prüfungsergebnis auf Oxydationswirkungen war ebenfalls positiv. Der mikroskopische Befund glich dem der beiden vorstehenden Bier- und Weinhefen.

4. Saccharomyces albicans.

Dieser pathogene Soorpilz wies gleichfalls starke Oxydationswirkungen auf. Die mikroskopischen Bilder waren denen der drei vorgenannten Hefen sehr ähnlich.

5. Saccharomyces farciminosus.

Dieser zu den Hefen gehörige Erreger des Pseudorotzes beim Pferd und Rind zeigte bei der Prüfung lebhafte Oxydationswirkungen. Das Ergebnis der mikroskopischen Untersuchung war dem der Bierhefe ebenfalls ähnlich.

6. Monilia candida.

Durch die Prüfung wurden deutliche Oxydationswirkungen festgestellt. Im hängenden Tropfen zeigten sich die verschiedensten Formen runder bis länglicher Zellen, die im Innern mit vielen blauen Körnern angefüllt waren. Im Safraninausstrich wurde die Körnelung nicht mehr beobachtet.

Als Anhang zu den vorstehend beschriebenen Untersuchungen wurde noch die Prüfung einiger Protozoen, die mir zu Gebote standen, auf Oxydationswirkungen ausgeführt. Die im nachstehenden aufgestellte Einteilung dieser untersuchten Protozoen ist nach Hertwig erfolgt. Die Prüfung ist bei allen Organismen negativ ausgefallen; blaugefärbte Körnchen wurden bei keinem Individuum festgestellt. Auch habe ich bei den Protozoen die von Dietrich und Liebermeister angegebene Untersuchungsmethode, die zu prüfenden Organismen mit den Reaktionsflüssigkeiten direkt in Verbindung zu bringen, benutzt, aber mit einem gleichen negativen Resultat. Die Prüfung erstreckte sich auf nachstehende Individuen:

Protozoa (Urtiere).

I. Klasse: Rhizopoda.
- a) Amoebinea
  - 1) Amoeba proteus

II. Klasse: Flagellata.
- a) Autoflagellata
  - 1) Euglena viridis
  - 2) Trypanosoma equiperdum
  - 3) Spirochaete gallinarum

III. Klasse: Sporozoa.
- a) Coccidiaria
  - 1) Coccidium cuniculi
  - 2) C. oviforme
- b) Haemosporidia
  - 1) Piroplasma bigeminum
- c) Sarcosporidia
  - 1) Miescherche Schläuche

Generated on 2019-09-14 21:15 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

IV. Klasse: Ciliata.
- a) Heterotricha
  - 1) Balantidium coli
- b) Peritricha
  - 1) Diplodinium magii Fior
  - 2) D. caudatum
  - 3) Entodinium dentatum
  - 4) Isotricha prostoma
  - 5) Dasytricha ruminantium
  - 6) Bütschlia parva

Am Schlusse dieses Prüfungsabschnittes möchte ich noch eine kurze Beschreibung der bei den Oxydationswirkungen auftretenden blauen Körnchen anfügen. Diese wiesen verschiedene Größenverhältnisse auf, indem manche fast die ganze Breite eines Stäbchens ausfüllten, während andere wieder an Umfang bedeutend kleiner erschienen. Die großen Körnchen hatten meist eine rundliche, kugelige Gestalt und waren in den Stäbchen axial gelegen. Die kleineren Körnchen dagegen waren regellos über die Stäbchen verteilt, bald wandständig, bald mittelständig gelegen. Die großen Körnchen waren oft in solcher Zahl vorhanden, daß sie in längeren Fäden perlschnurartige Ketten bildeten, so daß man bei flüchtiger Beobachtung glauben könnte, Streptokokken vor sich zu haben. Ferner konnte ich noch beobachten, daß die Körnchenbildung besonders stark in kurzen, einzelnen Organismen hervortrat, während im gleichen Präparate längere Fäden verhältnismäßig wenige Körnchen aufzuweisen hatten. Endlich habe ich auch beobachtet, daß in älteren Kulturen die Körner größer werden.

Die Tabelle p. 405 u. 406 enthält die Ergebniszusammenstellung aller im vorstehenden geprüften Mikroorganismen. Sie ist von mir am Ende dieses Untersuchungsabschnittes aufgestellt worden, um eine gute und genaue Uebersicht über die festgelegten Resultate zu ermöglichen.

Bei Durchsicht der Tabelle 1 fällt auf, daß die Kokken, anaëroben Bakterien und Protozoen ausnahmslos negativ reagieren. Bei den aëroben Bakterien dagegen bemerkt man große und kleine Unterschiede, selbst zwischen sehr nahestehenden. Es besteht hier keine Gemeinsamkeit oder Gesetzmäßigkeit, wie die Betrachtung von Bact. typhi und Bact. paratyphi sowie Spir. rubrum und Spir. undula lehrt. Auch beim Vergleich der übrigen biologischen Eigenschaften läßt sich keine besondere Gruppierung herstellen, so daß man vielleicht sagen könnte, die Eigenschaft der Oxydation besäßen nur bewegliche oder gasbildende Bakterien. Die Verhältnisse der Anaërobier verdienen noch dadurch besonders erwähnt zu werden, daß nicht nur die normal anaërob wachsenden Bakterien negativ reagieren, sondern daß auch andere, künstlich anaërob gezüchtete Formen, die bei aërobem Wachstum kräftig oxydieren, bei dieser aufgezwungenen Form des Wachstums die Oxydationsfähigkeit vollständig einbüßen. Zwischen dem Bact. typhi und Bact. paratyphi sowie zwischen dem Vibrio cholerae und Vibrio Proteus könnte das abweichende Reaktionsergebnis vielleicht differentialdiagnostisch verwendet werden, doch müßten zuvor noch Untersuchungen darüber angestellt werden, ob bei allen Stämmen das gleiche Verhalten in die Erscheinung tritt.

Im folgenden Abschnitte sind Untersuchungen angestellt worden, ob durch die Blaufärbung der Kultur resp. infolge des Auftretens der blauen Körnchen in den Mikroben Beeinflussungen irgendwelcher Art stattgefunden haben.

Zu diesem Zweck habe ich an erster Stelle Versuche darüber angestellt, ob blaugefärbte Mikroorganismen bei Uebertragung auf frische Nährböden die Fähigkeit zu weiterem Wachstum noch besaßen, oder ob sie dieselbe eingebüßt hatten. Hierbei stellte ich fest, daß diese Fähigkeit bei keinem der geprüften Stämme verloren gegangen war, wie aus der nachstehenden Tabelle ersichtlich ist. Untersucht wurden:

Stamm	Prüfung auf Oxydationswirkungen zeigte:	Prüfung auf frischem Nährboden zeigte nach 2 Tagen:
Bact. pyocyaneum	intensive Blaufärbung	deutliches Wachstum
B. fluor. liquef.	,, ,,	,, ,,
B. syncyaneum	,, ,,	,, ,,
Bacillus anthracis	,, ,,	,, ,,
B. subtilis	,, ,,	,, ,,
B. megatherium	,, ,,	,, ,,
Vibrio cholerae	,, ,,	,, ,,
Spirill. undula	,, ,,	,, ,,
Coryneb. malleï	,, ,,	,, ,,
Oidium lactis	,, ,,	,, ,,
Sacchar. cerevisiae	,, ,,	,, ,,
S. albus	,, ,,	,, ,,

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:15 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle 1.
Ergebniszusammenstellung.

Stamm	Nährboden	Kulturalter	Ergebnis über Oxydationswirkungen		Aussehen im hängenden Tropfen
			Stärke		
Strept. pyogenes	Agar	24 Std.	—	negativ	ungefärbt
Str. equi	S-Agar	dgl.	—	"	"
Str. agalactiae	T-Agar	"	—	"	"
Str. lanceolatus	Agar	"	—	"	"
Str. acidi lactici	"	"	—	"	"
Sarc. tetragena	Agar	24 Std.	—	negativ	ungefärbt
S. lutea	"	dgl.	—	"	"
S. flava	"	"	—	"	"
S. aurantiaca	"	"	—	"	"
S. rosea	"	"	—	"	"
Micr. ascoformans	Agar	24 Std.	—	negativ	ungefärbt
M. pyog. α aureus	"	dgl.	—	"	"
M. mast. gangr. ovis	"	"	—	"	"
M. pyog. β citreus	"	"	—	"	"
M. pyog. γ albus	"	"	—	"	"
M. roseus	"	"	—	"	"
Bact. influenzae	B-Agar	24 Std.	—	negativ	ungefärbt
B. suicidum	G-Agar	dgl.	+++	positiv	gekörnt
B. multocidum	"	"	—	unbestimmt	unbestimmt
B. avicidum	"	"	++	positiv	gekörnt
B. pseudotub. rod.	Agar	"	+	"	"
B. pneumoniae	"	"	—	negativ	ungefärbt
B. typhi	"	"	+	positiv	gekörnt
B. dysenteriae I	"	"	—	negativ	ungefärbt
B. dysenteriae II	"	"	—	"	"
B. enteritidis	"	"	—	"	"
B. cholerae suum	"	"	+	positiv	gekörnt
B. typhi murium	"	"	+	"	"
B. paratyphi A	"	"	—	negativ	ungefärbt
B. paratyphi B	"	"	—	"	"
B. coli	"	"	++	positiv	gekörnt
B. vitulinum	"	"	—	negativ	ungefärbt
B. aceti Hansen	T-Agar	"	++	positiv	gekörnt
B. prodigiosus	Agar	"	+++	"	"
B. violaceum	"	"	—	negativ	ungefärbt
B. pyocyaneum	"	"	+++	positiv	gekörnt
B. fluor. liquef.	"	"	+++	"	"
B. fluor. non liquef.	"	"	+++	"	"
B. syncyaneum	"	"	+++	"	"
B. vulgare	"	"	—	negativ	ungefärbt
B. murisepticum	"	"	+	positiv	gekörnt
B. erysipelatos suum	"	"	+	"	"
Bacill. anthracis	Agar	24 Std.	+++	positiv	gekörnt
B. mycoides	"	dgl.	+++	"	"
B. subtilis	"	"	+++	"	"
B. megatherium	"	"	+++	"	"
B. vulgatus	"	"	+++	"	"
B. mesentericus	"	"	++	"	"
B. tetani	T-Agar	8 Tage	—	negativ	ungefärbt
B. botulinus	"	dgl.	—	"	"
B. oedem. maligni	"	"	—	"	"
B. Chauvoeï	"	"	—	"	"
B. der Bradsot	"	"	—	"	"
Vibrio cholerae	Agar	24 Std.	+++	positiv	gekörnt
V. Metschnikovii	"	dgl.	+++	"	"
V. Proteus	"	"	—	negativ	ungefärbt

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:15 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Stamm	Nährboden	Kulturalter	Ergebnis über Oxydationswirkungen: Stärke	Ergebnis über Oxydationswirkungen	Aussehen im hängenden Tropfen
Spiril. rubrum	Agar	6 Tage	—	negativ	ungefärbt
Sp. undula	„	24 Std.	++	positiv	gekörnt
Bact. pneumoniae	Agar	48 Std.	—	negativ } anaërob	ungefärbt } Unter anormalen Verhältnissen gezüchtet
B. vulgare	„	dgl.	—	„ } anaërob	ungefärbt
Bacill. anthracis	„	„	—	„ } anaërob	ungefärbt
Spirill. rubrum	„	„	—	unbestimmt } aërob	unbestimmt
Coryn. malleï	G-Agar	48 Std.	+++	positiv	gekörnt
C. diphtheriae	„	dgl.	++	„	„
C. der Pyelonephr.	S-Agar	„	—	unbestimmt	unbestimmt
C. pseudotub. ovis	Agar	„	++	positiv	gekörnt
C. necrophorum	S-Agar	6 Tage	—	negativ	ungefärbt
Mycobac. tub. hom.	G-Agar	10 Tage	++	positiv	gekörnt
M. tub. bov.	„	dgl.	++	„	„
M. tub. gallin.	„	„	++	„	„
Actinomyces bovis	Agar	10 Tage	++	positiv	gekörnt
Actinobacillus Lig.	„	24 Std.	++	„	„
Mucor mucedo	Agar	24 Std.	—	unbestimmt	unbestimmt
Empusa Muscae	„	24 Std.	—	„	„
Oidium lactis	Agar	24 Std.	++	positiv	gekörnt
Aspergillus flavus	„	dgl.	—	unbestimmt	unbestimmt
A. fumigatus	„	„	—	„	„
Penicill. glaucum	„	„	—	„	„
Trichophyton tonsur.	„	„	++	positiv	gekörnt
Achorion Schönl.	„	„	++	„	„
Sacchar. cerevisiae	Agar	48 Std.	+++	positiv	gekörnt
S. ellipsoides	„	dgl.	+++	„	„
S. albus	„	„	+++	„	„
S. albicans	„	„	+++	„	„
S. farciminosus	„	„	+++	„	„
Monilia candida	„	„	++	„	„
Amoeba Proteus				negativ	ungefärbt
Euglena viridis				„	„
Trypanosoma equiperdum				„	„
Spirochaete gallinarum				„	„
Coccidium cuniculi				„	„
C. oviforme				„	„
Piroplasma bigeminum				„	„
Miescherscher Schläuche				„	„
Balantidium coli				„	„
Diplodinium magii Fior.				„	„
D. caudatum				„	„
Entodinium dentatum				„	„
Isotricha prostoma				„	„
Dasytricha ruminantium				„	„
Bütschlia parva				„	„

Anmerkung: B-, G-, S-, T-Agar = Blut-, Glyzerin-, Serum-, Traubenzucker-Agar. Reaktionsstärke: +++ intensiv, ++ gut, + schwach.

Eine Beeinflussung der Weiterzüchtbarkeit der Organismen auf frischen Nährböden findet demnach durch das Auftreten der blauen Körnchen in denselben nicht statt.

Eine weitere Prüfung wurde angestellt, ob die Beweglichkeit der Organismen durch die Blaufärbung beeinträchtigt wurde. Diese Untersuchung wurde in folgender Weise vorgenommen. Nach Aufschwemmung einer kleinen Menge der blau gefärbten Kulturmasse in physiologischer Kochsalzlösung wurde hiervon ein ergiebiger hängender Tropfen angefertigt und während mehrerer Tage die Beweglichkeit der mit blauen Körnern angefüllten Mikroben beobachtet. Die Resultate sind in der nachstehenden Tabelle festgelegt worden.

Generated on 2019-09-14 21:15 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Stamm	Beobachtung der Beweglichkeit an 5 Tagen				
	1. Tag	2. Tag	3. Tag	4. Tag	5. Tag
Bact. pyocyaneum	lebhaft	lebhaft	lebhaft	lebhaft	lebhaft
B. fluor. liquef.	„	„	„	„	„
B. syncyaneum	„	„	„	„	„
Bacillus subtilis	„	„	„	„	„
Vibrio cholerae	„	„	„	langsam	langsam
Spirill. undula	„	„	„	lebhaft	„

Hieraus läßt sich mit Sicherheit folgern, daß auch die weitere Beweglichkeit durch die Blaufärbung resp. Körnchenbildung nicht geschädigt wird. Wir haben demnach die Möglichkeit, mit der Schultzeschen Methode eine vorzügliche Vitalfärbung hervorzurufen.

Endlich wurden noch Impfversuche über eine eventuelle Beeinflussung der Virulenz blau gefärbter Organismen angestellt. Zu diesem Zwecke wurden möglichst virulente und die Blaufärbung sehr intensiv gebende Mikroben ausgewählt, und zwar: Bacillus anthracis, Vibrio cholerae und Corynebacterium malleï.

Der Milzbrandversuch fand in folgender Weise statt: Von einer 24-stündigen, üppigen Agarstrichkultur wurde eine genügende Menge auf den zum Hervorrufen von Oxydationswirkungen geeigneten, anfangs beschriebenen Nährboden aufgetragen, wobei sich die Kulturmasse in ganz kurzer Zeit intensiv blau färbte. Von dieser gefärbten Menge wurde sodann $^1/_3$ Oese an eine weiße Maus oberhalb der Schwanzwurzel auf dem Rücken subkutan verimpft. Gleichzeitig wurde eine Kontrollmaus mit $^1/_3$ Oese Kulturmenge von dem 24-stündigen, ungefärbten Agarprüfungsausstrich geimpft. Die mit dem gefärbten Material geimpfte Maus verendete nach 26 Stunden, die Kontrollmaus nach 30 Stunden. Bei beiden Tieren wurde als Todesursache Milzbrand festgestellt.

Ein ähnlicher Versuch wurde mit Rotzmaterial vorgenommen. Nach durch Auftragung auf den Oxydationsnährboden hervorgerufener Blaufärbung wurden einem Meerschweinchen von diesen blauen Massen 2 Oesen an der Bauchwand subkutan auf den Bauchmuskel aufgetragen. In gleicher Weise wurden einem anderen Meerschweinchen zur Kontrolle 2 Oesen ungefärbten Materials von der Prüfungskultur an derselben Stelle subkutan verimpft. Durch die am 9. Tage nach der Impfung vorgenommene Tötung beider Meerschweinchen wurde festgestellt, daß bei beiden gleichmäßig sich an der Impfstelle ein Geschwür gebildet hatte, daß ferner in der Umgebung der Impfstelle die subkutanen Lymphdrüsen knotig geschwollen waren, und daß in verschiedenen derselben sich kleine käsige Abszesse gebildet hatten. Die mikroskopische Untersuchung bestätigte den makroskopischen Befund, daß es sich um eine Infektion mit virulentem Rotz handelte.

Ein dritter Versuch wurde endlich noch mit Choleramaterial gemacht. Die Versuchsanordnung erfolgte in der von Lehmann vorgeschlagenen Form. Nach voraufgegangener Verabreichung von 5 ccm 5-proz. Sodalösung per os an ein Meerschweinchen wurden nach einiger Zeit demselben 10 ccm einer Aufschwemmung von 5 Oesen auf dem Oxydationsnährboden blau gefärbter Cholerakulturmasse in Bouillon ebenfalls per os beigebracht. Das Tier erhielt gleichfalls pro 200 g Körpergewicht 1 ccm Tinctura opii zur Aufhebung der Darmbewegungen intraperitoneal injiziert. In derselben Weise wurde mit ungefärbtem Choleramaterial ein Kontrollmeerschweinchen behandelt. Das erste Meerschweinchen verendete nach 35 Stunden und das Kontrollmeerschweinchen nach 38 Stunden. Im Darminhalt wurden mikroskopisch massenhaft Choleravibrionen festgestellt.

Durch diese Impfungsversuche wurde der Beweis erbracht, daß auch die Virulenz durch das Auftreten der blauen Körnchen in den Mikroben nicht verändert wird.

Ferner sind Untersuchungen angestellt worden, um festzustellen, ob etwa durch eine geeignete Vorbehandlung der Mikroorganismen eine Schädigung des reagierenden Stoffes herbeigeführt werden kann, so daß bei den vorbehandelten Mikroben bei der Prüfung auf dem Oxydationsnährboden die Blaufärbung des aufgetragenen Materials resp. das Auftreten der blauen Körnchen hinsichtlich der Zeit langsamer erfolgt oder gar gänzlich unterbleibt. Zu den in dieser Absicht vorzunehmenden Versuchen wählte ich Mikroben aus der Gruppe der Bakteriaceen, die bei der ursprünglichen Prüfung auf Oxydationswirkungen die Reaktion augenblicklich und sehr intensiv hatten erkennen lassen, nämlich:

Bacterium pyocyaneum, B. fluorescens liquefaciens, B. syncyaneum, Bacillus subtilis, B. megatherium, B. vulgatus.

Die einzelnen Versuche der ersten Vorbehandlungsart wurden in folgender Weise vorbereitet: Von einer älteren Kultur wurden frische Agarausstriche in Petri-Schalen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:16 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

angefertigt und 24 Stunden bei 37° C im Brutschrank gezüchtet. Sodann wurden die Kulturen bei Zimmertemperatur weiter behandelt, indem die Petri-Schalen umgedreht wurden, so daß die Kultur nach oben zu liegen kam mit der Ausstrichseite nach unten. In den nunmehr unten liegenden Deckel der Petri-Schale wurden darauf 2 ccm der Flüssigkeit gebracht, durch die eine eventuelle Schädigung des reagierenden Stoffes hervorgerufen werden sollte. Dann wurde der die Kultur tragende Boden der Petri-Schale wieder in den Deckel hineingestülpt, so daß die von der Untersuchungsflüssigkeit sich bildenden Dämpfe gegen die Kulturausstrichfläche emporstiegen. In dieser Lage wurden die Schalen weitere 24 Stunden bei Zimmertemperatur gehalten und die Kulturen, die von den Flüssigkeiten nicht benetzt worden waren, dann nach Ablauf dieser Zeit auf dem Oxydationsagar zur Feststellung einer eventuellen Beeinflussung des Eintretens der Blaufärbung geprüft. Von dem geprüften Material wurde weiter eine Aufschwemmung in physiologischer Kochsalzlösung hergestellt und hiervon ein hängender Tropfen zur mikroskopischen Untersuchung auf blaue Körnchen in den Mikroben und auf Beweglichkeit der Organismen angefertigt. Zur Untersuchung einer eventuellen Schädigung des reagierenden Stoffes wurde außer der Einwirkung von Chemikalien auch noch versucht, durch Einwirkung höherer Hitzegrade eine Beeinflussung zu erzielen, und zwar in folgender Weise: Eine 24-stündige Agarstrichkultur wurde weitere 24 Stunden in einem Paraffinschrank einer Temperatureinwirkung von ca. 60° C ausgesetzt, und danach auf Oxydationswirkungen geprüft. Die einzelnen Versuche wurden in folgender Reihenfolge vorgenommen, wobei in den Tabellen bedeutet:

I = Bacterium pyocyaneum; II = B. fluorescens liquefaciens; III = B. syncyaneum; IV = Bacillus subtilis; V = B. megatherium; VI = B. vulgatus.

1) Die 24-stündige Einwirkung von Chloroform führte zu einer Schädigung des reagierenden Stoffes, indem das Auftreten der Oxydationswirkung erst längere Zeit nach der Auftragung auf den Oxydationsnährboden festgestellt werden konnte. Auch bei der mikroskopischen Besichtigung im hängenden Tropfen zeigte sich, daß die vorher lebhafte Bewegung der Mikroben erheblich verlangsamt war. Bei den einzelnen Organismen war das Ergebnis, wie folgt:

1. Vorbehandlung mit Chloroform.

Stamm	Reaktionseintritt ohne Vorbehandlung nach	Reaktionseintritt mit Chloroformbehandlung nach	Bild im hängenden Tropfen	**Beweglichkeit der Mikroben**
I	2 Minuten	25 Minuten	gekörnt	**langsam**
II	3 „	30 „	„	**„**
III	2 „	30 „	„	**„**
IV	1 Minute	25 „	„	**mäßig lebhaft**
V	5 Minuten	40 „	„	**sehr langsam**
VI	4 „	40 „	„	**„ „**

2) Nach einer 24-stündigen Einwirkung von Chloralhydrat wurden ähnliche Beobachtungen gemacht. Das Ergebnis war folgendes:

2. Vorbehandlung mit Chloralhydrat.

Stamm	Reaktionseintritt ohne Vorbehandlung nach	Reaktionseintritt bei Chloralhydratvorbehandlung nach	Bild im hängenden Tropfen	**Beweglichkeit der Mikroben**
I	2 Minuten	23 Minuten	gekörnt	**langsam**
II	3 „	28 „	„	**„**
III	2 „	29 „	„	**„**
IV	1 Minute	22 „	„	**wenig lebhaft**
V	5 Minuten	38 „	„	**sehr langsam**
VI	4 „	35 „	„	**„ „**

3) Nach einer 24-stündigen Einwirkung von Alkohol war die Verzögerung des Oxydationseintrittes etwas geringer als beim Chloroform. Folgendes Resultat wurde festgestellt:

Generated on 2019-09-14 21:16 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

3. Vorbehandlung mit Alkohol (96-proz.).

Stamm	Reaktionseintritt ohne Vorbehandlung nach	Reaktionseintritt bei Alkoholvorbehandlung nach	Bild im hängenden Tropfen	Beweglichkeit der Mikroben
I	2 Minuten	21 Minuten	gekörnt	wenig lebhaft
II	3 „	23 „	„	„ „
III	2 „	25 „	„	„ „
IV	1 Minute	16 „	„	lebhaft
V	5 Minuten	34 „	„	langsam
VI	4 „	32 „	„	„

4) Nach 24-stündiger Einwirkung von Aether trat die Reaktion ähnlich wie beim Alkohol ein. Das Ergebnis war:

4. Vorbehandlung mit Aether.

Stamm	Reaktionseintritt ohne Vorbehandlung nach	Reaktionseintritt bei Aethervorbehandlung nach	Bild im hängenden Tropfen	Beweglichkeit der Mikroben
I	2 Minuten	22 Minuten	gekörnt	wenig lebhaft
II	3 „	21 „	„	„ „
III	2 „	20 „	„	„ „
IV	1 Minute	15 „	„	„ „
V	5 Minuten	30 „	„	langsam
VI	4 „	33 „	„	„

5) Nach einer 24-stündigen Einwirkung von Toluol war die Verzögerung weniger groß. Als Ergebnis erhielt ich:

5. Vorbehandlung mit Toluol.

Stamm	Reaktionseintritt ohne Vorbehandlung nach	Reaktionseintritt bei Toluolvorbehandlung nach	Bild im hängenden Tropfen	Beweglichkeit der Mikroben
I	2 Minuten	13 Minuten	gekörnt	mäßig lebhaft
II	3 „	15 „	„	„ „
III	2 „	15 „	„	„ „
IV	1 Minute	12 „	„	etwas lebhafter
V	5 Minuten	23 „	„	wenig lebhaft
VI	4 „	20 „	„	„ „

6) Nach 24-stündiger Einwirkung von Benzin trat die Reaktion ähnlich wie beim Toluol ein. Das Resultat war:

6. Vorbehandlung mit Benzin.

Stamm	Reaktionseintritt ohne Vorbehandlung nach	Reaktionseintritt bei Benzinvorbehandlung nach	Bild im hängenden Tropfen	Beweglichkeit der Mikroben
I	2 Minuten	12 Minuten	gekörnt	mäßig lebhaft
II	3 „	16 „	„	„ „
III	2 „	11 „	„	etwas lebhafter
IV	1 Minute	10 „	„	„ „
V	5 Minuten	21 „	„	wenig lebhaft
VI	4 „	18 „	„	„ „

7) Nach einer 24-stündigen Einwirkung von Ammoniak war die Verzögerung nur gering. Das Ergebnis war folgendes:

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:16 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

7. Vorbehandlung mit Ammoniak.

Stamm	Reaktionseintritt ohne Vorbehandlung nach	Reaktionseintritt bei Ammoniakvorbehandlung nach	Bild im hängenden Tropfen	Beweglichkeit der Mikroben
I	2 Minuten	6 Minuten	gekörnt	etwas lebhafter
II	3 "	7 "	"	" "
III	2 "	7 "	"	lebhaft
IV	1 Minute	5 "	"	sehr lebhaft
V	5 Minuten	11 "	"	wenig lebhaft
VI	4 "	10 "	"	" "

8) Nach 24-stündiger Einwirkung von Formalin trat eine Verzögerung fast gar nicht auf, wie das Ergebnis zeigt:

8. Vorbehandlung mit Formalin.

Stamm	Reaktionseintritt ohne Vorbehandlung nach	Reaktionseintritt bei Formalinvorbehandlung nach	Bild im hängenden Tropfen	Beweglichkeit der Mikroben
I	2 Minuten	3 Minuten	gekörnt	unbeweglich
II	3 "	4 "	"	"
III	2 "	4 "	"	"
IV	1 Minute	2 "	"	"
V	5 Minuten	7 "	"	"
VI	4 "	5 "	"	"

9) Nach 24-stündiger Einwirkung von konzentrierter Salzsäure traten keine Oxydationswirkungen mehr ein. Das mikroskopische Bild des hängenden Tropfens zeigte die Mikroben in ihren Körperformen zwar erhalten, sie waren aber völlig bewegungslos und ohne Körnchen im Innern. Das Ergebnis war:

9. Vorbehandlung mit konzentrierter Salzsäure.

Stamm	Reaktionseintritt ohne Vorbehandlung nach	Reaktionseintritt bei Salzsäurevorbehandlung nach	Bild im hängenden Tropfen	Beweglichkeit der Mikroben
I	2 Minuten	fehlt	ungefärbt	unbeweglich
II	3 "	"	"	"
III	2 "	"	"	"
IV	1 Minute	"	"	"
V	5 Minuten	"	"	"
VI	4 "	"	"	"

10) Nach einer 24-stündigen Einwirkung einer Temperatur von ca. 60° C wurden die Oxydationswirkungen ebenfalls vermißt. Das mikroskopische Bild war dem nach der Salzsäureeinwirkung gleich. Als Resultat wurde festgestellt, daß die Mikrobenleiber erhalten, aber vollständig bewegungslos und ohne blaue Körnchen waren. Das gefundene Ergebnis war:

10. Vorbehandlung durch Hitze von 60° C.

Stamm	Reaktionseintritt ohne Vorbehandlung nach	Reaktionseintritt bei 60° C Hitzevorbehandlung nach	Bild im hängenden Tropfen	Beweglichkeit der Mikroben
I	2 Minuten	fehlt	ungefärbt	unbeweglich
II	3 "	"	"	"
III	2 "	"	"	"
IV	1 Minute	"	"	"
V	5 Minuten	"	"	"
VI	4 "	"		"

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:16 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Aus den vorstehenden Prüfungsergebnissen folgt, daß durch verschiedene Chemikalien und durch höhere Hitzegrade eine Schädigung des reagierenden Stoffes zweifellos hervorgerufen wird.

Eine zweite Vorbehandlungsart der Organismen zur eventuellen Schädigung des reagierenden Stoffes wurde in der Weise versucht, daß die zu prüfenden Mikroben 24 Stunden auf verschiedenen Nährböden gezüchtet und dann zur Feststellung des Eintritts der Oxydationswirkungen auf den Prüfungsnährboden aufgetragen wurden. Als Nährböden dienten Kartoffel, Bouillon, Gelatine, Agar, Glyzerin-, Serum-, Traubenzuckeragar. Es wurden zu dieser Prüfung die gleichen Mikroben, wie bei der Vorbehandlung mit Chemikalien benutzt. Die folgende Tabelle enthält die Zeitangaben des Eintritts der Blaufärbung in Minuten.

Stamm	Eintritt der Oxydationswirkungen nach Züchtung auf						
	Kartoffel	Bouillon	Gelatine	Agar	Glyzerin	Serumagar	Traubenzuckeragar
I	2 Minuten	4 Minuten	2 Minuten	2 Minuten	3 Minuten	2 Minuten	3 Minuten
II	4 „	5 „	3 „	3 „	4 „	5 „	5 „
III	2 „	5 „	3 „	2 „	2 „	4 „	4 „
IV	1 Minute	2 „	2 „	1 Minute	2 „	1 Minute	2 „
V	6 Minuten	7 „	5 „	5 Minuten	5 „	6 Minuten	5 „
VI	4 „	7 „	6 „	4 „	5 „	7 „	6 „

Aus diesen Resultaten ist zu folgern, daß ein Züchten der Mikroben auf verschiedenen Nährböden eine Schädigung des reagierenden Stoffes nicht herbeiführt, da der Eintritt der Reaktionswirkungen, abgesehen von wenigen Minuten Unterschied, sehr bald nach dem Aufbringen der Kulturmengen auf den Prüfungsnährboden erfolgt.

In dem nun folgenden letzten Abschnitt über Oxydationswirkungen sind Untersuchungen an Mikroben, die infolge einer Vorbehandlung nach Schädigung des reagierenden Stoffes die Blaufärbung resp. das Auftreten der blauen Körnchen nicht mehr erkennen ließen, angestellt worden, um einmal über die weitere Wachstumsfähigkeit der Organismen auf frischen Nährböden, sodann über die pathogenen Eigenschaften derselben durch Verimpfung an Versuchstiere Aufschluß zu erhalten. Zu diesen Untersuchungen wurden Bacillus anthracis und Corynebacterium mallei herangezogen. Die Vorbehandlung wurde nach 24-stündigem Wachstum durch eine weitere 24-stündige Einwirkung von konzentrierter Salzsäure in der bei der Schilderung der Einwirkungsversuche von Chemikalien angegebenen Weise ausgeführt. Bei einer Prüfung auf Oxydationswirkungen konnten diese nicht mehr festgestellt werden. Bei der Untersuchung im hängenden Tropfen waren die Leiber der Mikroben noch gut erhalten.

Zur Feststellung einer eventuellen Weiterzüchtbarkeit wurden nun von dem vorbehandelten und die Blaufärbung nicht mehr gebenden Material beider Mikroben auf frischem Agar Ausstriche angefertigt und 3 Tage bei 37° C im Brutschrank beobachtet. Hierbei wurde festgestellt:

Stamm	Wachstum der beiden Mikroben nach			
	1 Tage	2 Tagen	3 Tagen	4 Tagen
Bac. anthracis Coryn. malleï	nicht vorhanden	nicht vorhanden	nicht vorhanden	Kultur beginnt einzutrocknen

Die Virulenz der die Blaufärbung nicht mehr gebenden Mikroben wurde in folgender Weise einer Prüfung unterzogen: Von einer mit Salzsäure vorbehandelten Milzbrandkultur erhielt eine weiße Maus $^1/_2$ Oese Material auf dem Rücken oberhalb der Schwanzwurzel subkutan verimpft. Es bildete sich am 3. Tage ein kleiner Abszeß; die Maus zeigte jedoch keine weiteren Krankheitserscheinungen und blieb am Leben. Bevor die Einwirkung der Salzsäure auf die 24-stündige frische Milzbrandkultur erfolgte, wurde an eine weiße Kontrollmaus, um die Virulenz der Kultur zu prüfen, $^1/_2$ Oese frisches Material in der gleichen vorstehenden Weise verimpft. Diese Kontrollmaus verendete nach 18 Stunden. Durch die mikroskopische Untersuchung wurde bei der Sektion Milzbrand festgestellt.

In ähnlicher Weise wurden einem Meerschweinchen 2 Oesen Kultur von 24 Stunden mit Salzsäure vorbehandeltem Rotzmaterial an der Bauchwand subkutan auf den Bauchmuskel aufgetragen. Vor der Salzsäureeinwirkung waren am vorhergehenden Tage einem Kontrollmeerschweinchen von dem frischen Rotzmaterial ebenfalls 2 Oesen Kultur in gleicher Form und an gleicher Stelle verimpft worden. Nach 8 Tagen wurde nach Tötung und Sektion beider Versuchstiere bei dem Kontrollmeerschweinchen mikroskopisch

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:16 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Rotz festgestellt, bei dem anderen Tier dagegen konnte weder makroskopisch noch mikroskopisch Rotz diagnostisch nachgewiesen werden, so daß hieraus zu folgern ist, daß die Virulenz durch die Vorbehandlung mit Salzsäure durch Absterben der Mikroben aufgehoben worden ist.

Durch diese letzten Versuche wird der Beweis erbracht, daß durch eine 24-stündige Vorbehandlung mit Salzsäure die Reaktionsfähigkeit des wirksamen Stoffes völlig aufgehoben wird. Ferner folgt hieraus, daß die betreffenden Mikroben durch die Vorbehandlung abgetötet werden, da sie erstens auf frischen Nährböden keine neuen Lebenserscheinungen mehr zeigen und zweitens bei Impfversuchen keine Virulenz mehr besitzen.

Hinsichtlich der Vorbehandlung mit Formol ist endlich noch festzustellen, daß durch die 24-stündige Einwirkung die Mikroben zwar abgestorben sind, eine Schädigung des reagierenden Stoffes jedoch nicht eingetreten ist. Hieraus folgt, daß durch gewisse Chemikalien sowohl die Mikroben als auch der reagierende Stoff schädlich beeinflußt werden, während andere Chemikalien den reagierenden Stoff unverändert lassen und nur die Mikroben selbst schwer schädigen.

Im zweiten Hauptteile der vorliegenden Bearbeitung sind Untersuchungen über Reduktionswirkungen von Mikroorganismen angestellt worden. Auch hier will ich vor Darlegung der Versuchsergebnisse die zu den Untersuchungen nötigen Lösungen und die Herstellung des Prüfungsnährbodens nach der Schultzeschen Methode kurz angeben. Als Lösungen kommen in Frage:

1) Paranitrosodimethylanilin (von E. Merck bezogen) in 1-proz. wässeriger Lösung.

2) a-Naphthol in 1-proz. alkalischer Lösung, wie diese bei der Beschreibung der zur Prüfung auf Oxydationswirkungen erforderlichen Lösungen aufgeführt ist.

Beide Lösungen werden zu gleichen Teilen miteinander gemischt, wobei auch hier die Paranitrosodimethylanilinlösung stets der a-Naphthollösung zuzusetzen ist. Der hierbei auftretende Niederschlag wird durch Filtrieren sorgfältig entfernt. Sodann wird 1 Teil des klaren, gelblichen Filtrats mit 2 Teilen flüssig gemachten Agars vermischt und die Mischung zum Erstarren in eine Petri-Schale ausgegossen. Der erkaltete Nährboden, der eine gelbliche Farbe besitzt, ist zur Prüfung auf Reduktionswirkungen tauglich. Auch dieser Nährboden ist vor jeder Prüfung durch Auftragung eines Reduktionsmittels (Titantrichlorid) auf seine Brauchbarkeit geprüft worden. An der Auftragsstelle entstand sofort eine blaugrüne Färbung. Der Nährboden ist vor jedem Versuch frisch zu bereiten, da er ebenfalls nach einiger Zeit etwas nachdunkelt, wenn auch bei weitem nicht so stark wie der Oxydationsnährboden. Werden nun üppig gewachsene Kulturen zwecks Prüfung auf Reduktionswirkungen auf den Nährboden aufgetragen, so entsteht sofort eine blaugrüne Verfärbung der Kultur.

Auf diesem Nährboden wurden nun sämtliche im ersten Teile der Bearbeitung auf Oxydationswirkungen geprüften Spaltpilze, Algenpilze, Fadenpilze und Protozoen auf Reduktionswirkungen geprüft. Hierbei wurde festgestellt, daß im Gegensatz zur Prüfung auf Oxydationswirkungen, wo verschiedene Mikroben reagierten, andere jedoch nicht, hier alle Spaltpilze, Algenpilze und Fadenpilze deutliche Reduktionswirkungen erkennen ließen; nur bei den Protozoen wurden keine bemerkt. Nach jeder Prüfung wurde der betreffende Organismus auch einer mikroskopischen Besichtigung im hängenden Tropfen nach Aufschwemmung in physiologischer Kochsalzlösung unterzogen. Hierbei konnte ich folgende Erscheinungen wahrnehmen: Bei den Coccaceen zeigten sich die einzelnen Kokken gleichmäßig grün gefärbt, außerdem waren aber noch feinste dunkle Körnchen zu bemerken, die meistens außerhalb der Zellen lagen oder an ihnen klebten. Bei den Bacteriaceen beobachtete ich nur die gleichmäßige Grünfärbung der Zellen, dagegen keine Körner inner- oder außerhalb derselben. Bei den Spirillaceen, Corynebakterien, Mycobakterien und Actinomyceten waren die Resultate gleich denen der Bacteriaceen. Bei den Algenpilzen und Fadenpilzen traten neben einer gleichmäßigen Zellgrünfärbung auch noch blaugrüne Körnchen verschiedenster Größe in den Zellen auf. Besonders schöne Bilder ergab die Untersuchung der Saccharomyceten. Hier waren die mikroskopischen Bilder denen bei der Oxydationsprüfung erhaltenen fast gleich zu nennen. Eine weitere Tatsache stellte ich im Gegensatz zu den Untersuchungsergebnissen von Schultze fest: Die Verfärbung war nämlich oft nicht nur auf die aufgetragene Kulturmasse beschränkt, sondern drang auch in der nächsten Umgebung in den Nährboden ein. Feststellungen in dieser Hinsicht konnte ich machen bei sämtlichen Coccaceen und Saccharomyceten, ferner bei verschiedenen Bacteriaceen: Bacterium fluorescens liquefaciens, B. paratyphi A und B, sowie bei Mycobacterium tuberculosis hominis und bovis. Weiter konnte ich beobachten, daß im Gegensatz zum vorstehenden Eindringen der Farbe in den Nährboden eine teilweise Aufhellung desselben in nächster Nähe der aufgetragenen Kulturmasse eintrat bei Bacterium syncyaneum und B. pyocyaneum. Endlich fand ich noch, daß bei einer Reihe von Mikroben weder eine Grünfärbung noch eine Aufhellung des Nährbodens eintrat, sondern daß der Nährboden seine ursprüngliche Farbe behielt,

Generated on 2019-09-14 21:16 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

und daß die Grünfärbung streng auf die Kulturmasse beschränkt war, wie die Untersuchung von Bacillus anthracis, Bacterium pseudotuberculosis rodentium, Actinobacillus Lignières und Actinomyces bovis ergab. Diese Beobachtungen wurden von mir gelegentlich der Prüfungen bei einzelnen Stämmen gemacht, sind aber systematisch nicht weiter bei allen Organismen untersucht worden.

In gleicher Weise, wie bei der Prüfung auf Oxydationswirkungen, habe ich durch Untersuchung der Mikroben auf Reduktionswirkungen nachstehende Ergebnisse festgestellt.

Eine Beeinflussung der Organismen durch die infolge der Reduktionswirkungen eintretende Grünblaufärbung findet weder hinsichtlich ihrer Weiterzüchtbarkeit auf frischen Nährböden, noch in ihrer weiteren Beweglichkeit nach vitaler Färbung, oder hinsichtlich ihrer Virulenz statt. Ein Impfversuch in der üblichen Weise wurde nur mit Bacillus anthracis angestellt. Die Kontrollmaus verendete hierbei nach 25 Stunden und die Prüfungsmaus nach 27 Stunden. Die Kulturmenge betrug $^1/_3$ Oese.

Durch eine Vorbehandlung der Organismen mit Chemikalien und hohen Temperaturen wird ebenfalls eine Schädigung des reagierenden Stoffes herbeigeführt, da eine Färbung der vorbehandelten und dann geprüften Kulturmassen nicht mehr eintrat. Die Züchtung der Mikroben auf verschiedenen Nährböden als Vorbehandlung ergab keine Schädigung des reagierenden Stoffes.

Das Ergebnis der entsprechenden Untersuchungen erbrachte auch für die Reduktionsprüfungen den Beweis, daß nach einer Vorbehandlung mit Salzsäure die Wachstumsfähigkeit der die Grünblaufärbung nicht mehr gebenden Mikroben zerstört und gleichfalls die Virulenz aufgehoben wird.

Alle über die vorstehend angeführten Feststellungen vorgenommenen Versuche wurden in der gleichen Weise und mit denselben Kulturen ausgeführt, wie bei den entsprechenden Prüfungen auf Oxydationswirkungen.

Gegenwärtige Kenntnis von Oxydations- und Reduktionswirkungen und deren Erklärung.

Bevor ich den gegenwärtigen Stand unserer Kenntnis von Oxydations- und Reduktionswirkungen der Bakterien, sowie die Erklärung derselben einer näheren Betrachtung unterziehe, möchte ich vorher einige Ausführungen über die Einrichtung der Bakterienzellen in morphologischer und funktioneller Beziehung vorausschicken.

Man hat sich schon seit langem und bis heute vergeblich bei morphologischen Untersuchungen bemüht, in der Zelle der Mikroben die gleichen Bestandteile wie bei den höheren Pflanzenzellen aufzufinden, nämlich einen Zellkern und Zellplasma nachzuweisen. Die Ansichten der Forscher sind daher zum Teil in sehr verschiedener Richtung geäußert worden. Bei der Unauffindbarkeit eines als Kern sicher anzusprechenden Gebildes nahmen verschiedene Untersucher wie Bütschli, Zettnow u. a. den nach den gewöhnlichen Färbungsmethoden färbbaren Bestandteil eines Bakteriums als Kern und denjenigen Teil, der nur nach besonderen Methoden färberisch darstellbar ist und als Kapsel oder Hülle bezeichnet wird, als Zellplasma an. Eine andere Forschergruppe, wie Hüppe u. a., betrachteten dagegen die Bakterien in toto als Zellkerne im Sinne des Kerns höherer Pflanzen, während ein noch anderer Teil von Untersuchern, wie Růžička (68), Ambroz (5) u. a., die ganzen Bakterien nur als Analoga von Zellkernen ansprachen. Bei den oft wiederholten Bemühungen, durch modifizierte Färbungen Kerne oder kernartige Gebilde in Bakterienzellen zu erkennen, wurden häufig Beobachtungen gemacht, daß in manchen Zellen körnchenförmige Gebilde auftraten, die die einwirkenden Farbstoffe intensiver in sich aufnahmen, als es von dem übrigen Teil der Zelle geschah. Diese Körnchengebilde wurden anfangs ebenfalls von einigen Untersuchern, wie Grimme (31), Nakanishi (57), Preisz (61) u. a., als Zellkerne gedeutet, indem der übrige Teil des Bakteriums als Zellplasma angesehen wurde. Heute sind sich die Forscher, sowohl die Botaniker als auch

Generated on 2019-09-14 21:16 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

die Bakteriologen, hinsichtlich der Auffassung einig, daß in den Zellen der Mikroorganismen eine Differenzierung der beiden Hauptbestandteile der höheren Zellen, nämlich die erkennbare Trennung in Zellplasma und Zellkern, noch nicht besteht, indem diese Bestandteile sich noch innig miteinander gemischt befinden. Als wahrscheinlich ist aus der allgemein bekannten Affinität zu Kernfarbstoffen zu folgern, daß in den Mikrobenzellen die kernähnlichen Bestandteile in größerer Menge vorhanden sein müssen, wie die Untersuchungen von Růžička (67), Swellengrebel (80) u. a. gezeigt haben. Auf die vorhin erwähnten körnchenförmigen Bildungen gelegentlich färberischer Versuche an Mikroben richteten weiterhin eine Reihe Untersucher ihr Augenmerk, um über das Auftreten der Körnchen und ihre Substanz näheren Aufschluß zu erhalten. Verschiedene Forscher haben nun dahin entschieden, daß es sich bei diesen Zelleinschlüssen wahrscheinlich um in den Zellen abgelagerte Reservestoffe, wie Fett, Volutin, eiweißähnliche oder lipoide unbekannte Substanzen handelt. Die zum Beweise dieser Voraussetzungen dienenden Versuche sind aber nach Ansicht anderer Nachuntersucher in manchen Punkten doch nicht stichhaltig genug, um volle Beweiskraft zu besitzen. So haben Dietrich und Liebermeister (16), Vay (81) u. a. nachgewiesen, daß es sich betreffs der Zelleinschlüsse nicht um Fett handeln könne, wie Meyer und Grimme (31), Eisenberg (20), Kruse (44) u. a. auf Grund von Fettreaktionen annehmen zu dürfen glaubten, ohne jedoch selbst einen genauen Aufschluß über die Körnchensubstanz zu bringen. Sie bezeichnen es vielmehr nur als wahrscheinlich, daß beim Eintreten des Stillstandes im Wachstum eines Mikroorganismus sich die bis dahin im Zellplasma in gleichmäßiger inniger Mischung befindlichen Substanzen differenzieren, und daß dann an einigen Stellen der Zelle sich Konzentrationen bilden, die so vielleicht das Auftreten der Körnchen erklären ließen. Die Frage, wie weit diese Anschauung der Wirklichkeit entspricht, harrt vorläufig noch ihrer Beantwortung.

Hinsichtlich der Untersuchung der funktionellen Erscheinungen der Mikrobenzellen ist man schon einen großen Schritt weiter gekommen, wenn auch hier sehr viel noch unklar oder ungenau bekannt ist. Allgemein setzt sich das Leben der Bakterienzelle aus einem Zusammenwirken von synthetischen und analytischen Prozessen zusammen, indem einmal durch chemische Umsetzungen hochkomplexe Eiweißkörper aufgebaut werden (Synthesen) und auf der anderen Seite bei der Lebenstätigkeit diese Eiweißverbindungen wieder abgebaut und zerlegt werden (Analysen). Weiter spielen in den Bakterienzellen fermentative und enzymatische Prozesse eine bedeutende Rolle, indem sie den Mikroben als Hilfsmittel zu ihrer Stoffumwandlung dienen. Als Fermente werden solche Bestandteile lebender Zellen bezeichnet, die nach Ostwald, ohne selbst dauernd in die Produkte der Reaktion einzutreten, chemische Reaktionen in bestimmter Richtung entweder ihre Geschwindigkeit vergrößernd oder eventuell auch hemmend zu beeinflussen imstande sind. Außerdem unterscheidet man Enzyme oder ungeformte Fermente, deren Trennung von den lebenden Zellen bewirkt werden kann. Die Unterscheidung zwischen geformten oder organisierten, von der Zelle nicht trennbaren Fermenten und den vorgenannten Enzymen ist durch eine scharfe Grenze nicht möglich, da im Laufe der Zeit wahrscheinlich alle bis jetzt von den Zellen noch nicht trennbaren organisierten Fermente sich als Enzyme darstellen lassen werden. Daher könnte allgemein die Bezeichnung Enzym für beide Arten mit Recht benutzt werden. Bei

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:16 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

der Betrachtung der näheren Eigenschaften der Enzyme ist man dann dazu übergegangen, dieselben in extra- und intracelluläre zu scheiden. Die erste Art, die von den Mikrobenleibern ausgeschieden wird, die also als Sekret zu betrachten ist, nennt man auch Ektoenzyme im Gegensatz zu der zweiten Art der an den Zellen haftenden Enzyme, die als Leibesbestandteile aufzufassen sind, den Endoenzymen. Auch bei diesen beiden Arten ist eine genaue Differenzierung nicht möglich, da ihr Nachweis oft sowohl in der Zelle als auch außerhalb derselben möglich ist. Daher deutet Kruse (44) die Enzymunterschiede in der Weise, daß er annimmt, das eine Enzym hafte fester an den Zellen als das andere. Zu bedenken bleibt hier aber stets, daß wir uns an diesem Punkte an einer vorläufigen Grenze unseres Wissens befinden, indem wir das Zugeständnis machen müssen, daß wir einerseits über die chemische Natur der enzymatischen oder fermentartigen Zellbestandteile der Mikroben und andererseits über ihre Wirkungs- und Entstehungsweise noch keine genügende Klarheit erlangt haben. Nur ihre Lage im Zellplasma können wir eventuell feststellen. Die in der Zelle vom Plasma gebildeten fertigen Enzyme sind nach Hofmeister (36) im Energieumsatz ausschlaggebend. Durch diese Ausrüstung mit Fermenten bzw. Enzymen wird das Protoplasma der Mikroben zu seinen so sehr verschiedenartigen Funktionen und Stoffwechselleistungen befähigt. Gegenwärtig teilt man nach Fuhrmann (27) die Enzyme ihren Leistungen nach ein in:

1) Schizasen oder spaltende Enzyme,
2) oxydierende Enzyme (Oxydasen),
3) reduzierende Enzyme (Reduktasen),
4) gärende Enzyme.

Kruse (44) geht in seiner Annahme noch weiter, indem von ihm nicht nur die oberflächlichen und tiefen Spaltungen, Oxydationen, Reduktionen, Anhydridbildungen und Kondensationen als fermentativen Ursprungs angenommen werden, sondern auch noch die unter starker Wärmebindung verlaufenden Synthesen auf Fermente unter der Vermutung zurückgeführt werden, daß eine Trennung dieser Fermente von dem lebenden Protoplasma noch möglich sein wird, d. h. daß sie sich noch als ungeformte Fermente oder Enzyme erweisen werden.

Von den Mikrobenenzymen sind hinsichtlich meiner Bearbeitung von besonderem Interesse die oxydierenden und reduzierenden Enzyme, die Oxydasen und Reduktasen.

Bei den Mikroben darf nun allgemein von einer Oxydationskraft nicht gesprochen werden, sondern nur von einer Fähigkeit zur Oxydation bestimmter Stoffe, da diese Kräfte spezifischer Natur sind, indem Oxydasen als sauerstoffübertragende Enzyme anzusehen sind. Bei der Theorie der Oxydasenwirkung ist das Wichtigste der Sauerstoff, der aber in molekularer Form die meisten im Tierkörper der Oxydation unterworfenen Stoffe nicht angreift. Zum Hervorbringen oxydativer Erscheinungen ist vielmehr eine vorherige Aktivierung des bis dahin inaktiven Sauerstoffs erforderlich. Im Laufe der Jahre sind über diese Vorgänge auch sehr verschiedene Annahmen aufgestellt worden. Schönbein (59) glaubte, im Tierkörper eine Bildung von Ozon annehmen zu müssen, was aber bald als unmöglich erkannt wurde. Demgegenüber nahm Hoppe-Seyler (59) an, daß in Geweben anläßlich der Reduktionsprozesse eine Sprengung des O_2-Moleküls, mithin eine Aktivierung des Sauerstoffs eintritt. Die leicht oxydablen Stoffe kämen demnach als Sauerstoffüberträger in Frage. Sodann wurde von Traube (59) der

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:16 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Begriff eines Oxydationsfermentes eingeführt, und Bourquelot (9) unternahm einen ersten Versuch, die verschiedenen Oxydationswirkungen zu gruppieren. Heute unterscheidet man nach Oppenheimer (59):

1) Alkoholasen,
2) Aldehydasen,
3) Purinoxydasen,
4) Phenolasen,
5) Tyrosinasen,
6) Peroxydasen.

Bach und Chodat (59) stellten nach Bourquelots Gruppierungsversuch die wenigstens für die Phenolasen gültige Theorie der Entstehung von Peroxyden auf, die nach ihrer Annahme auf die Substrate wieder oxydierend wirken sollten. Nach ihrer Theorie vollziehen sich alle diese Oxydationen nach dem Schema:

Peroxyd + Peroxydase = wirksamer Sauerstoff.

Wie schon bei den Enzymen vorstehend allgemein gesagt wurde, besitzen wir über die chemische Natur der Oxydasen wie auch über die Kinetik derselben und ihre Bedeutung im Stoffwechsel noch keine sichere Kenntnis. Von Bach und Chodat (59) wurden zuerst pflanzliche Oxydasen in lebenden Zellen nachgewiesen, nachdem man sie bis dahin als postmortale Erscheinungen angesprochen hatte. Der Nachweis der Oxydasen der 4. Hauptgruppe, der Phenolasen, die eine Oxydation aromatischer Amine und Phenole unter Bildung eines dunklen Farbstoffes hervorbringen, wird mit Hilfe der Indophenolbildung geführt. Nach einer Mischung von Organextrakten oder Organbreien mit einer alkalischen Lösung eines Gemisches von a-Naphthol + Dimethylparaphenylendiamin tritt unter Sauerstoffaufnahme eine Bläuung des Gemenges durch Bildung von Indophenol als Kondensations- und Oxydationsprodukt ein, was Ehrlich (19) zuerst schon vor längerer Zeit beobachtet hatte. Für pflanzliche Stoffe ist diese Reaktion besonders brauchbar zum Nachweis von Oxydasen und ist von Abelous und Biarnès (2), Portier (59), Winkler (59) und zuletzt von Schultze (73) eingehend untersucht worden. Das Indophenol lagert sich an den Stellen der Zelle, wo es in lebhafte Beziehung zum aktiven Sauerstoff treten kann, ab. Die neue Schultzesche Methode ist eine modifizierte Anwendung dieser vorgenannten Reaktion. Die Phenolasen rechnet man bei der Verschiedenheit der Körper der Nukleingruppe zu diesen oder zu verwandten Körpern derselben, indem man sie als eiweißartige Substanzen betrachtet, deren Stickstoff-Kohlenstoffverhältnis von dem der übrigen Eiweißkörper weit abweicht. Durch die Phenolasen werden verschiedene Phenole und deren Verwandte unter dunkler Farbstoffbildung oxydiert. Der größte Teil der Pflanzenfarbstoffe wird durch Oxydation aromatischer Spaltungsprodukte, z. B. Indigo aus Indoxyl u. a., hervorgerufen, was man in neuerer Zeit ebenfalls auf pflanzliche Oxydasenwirkung zurückführen zu können glaubt. In der Literatur sind hierüber nur ganz verstreut einzelne Bemerkungen enthalten, so z. B. die Bläuung von Hefe durch Tetramethylparaphenylendiamin bei Wurster (89). Aber nicht bloß diese biologisch ziemlich unwichtigen Oxydationen durch Phenolasen, die allgemein nur zur Bildung dunkler Farbstoffe führen, haben uns die Forschungen der letzten Jahrzehnte gebracht, sondern sie haben es uns auch als sehr wahrscheinlich hingestellt, daß die übrigen Oxydasen ebenfalls als Enzyme, die Sauerstoff übertragen, wirken. Kruse (44) knüpft hieran noch den gewichtigen Ausspruch, daß es nicht als unmöglich, sondern sogar als recht wahrscheinlich anzusehen sei, daß überhaupt die Luft- oder Sauerstoffatmung der aëroben Mikroorganismen, wie bei allen luftliebenden Wesen, auf solche Oxydasenwirkung zurückzuführen ist. Da bislang der

Generated on 2019-09-14 21:16 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Nachweis isolierbarer Oxydasen nur sehr gering gewesen ist, so hat man vielfach versucht, die Wirkungen als durch das lebende Zellplasma vermittelt anzusehen. Wie schon Kruse (44) angedeutet hat, wird hierdurch die Spezifität des Vorganges aber nicht geändert. Auch ich möchte mich seiner Ansicht anschließen, daß die Oxydations- und Reduktionswirkungen von Mikroben auf Enzyme von größerer Empfindlichkeit als andere zurückzuführen sind.

Ueber Reduktionswirkungen von Bakterien sind in der Literatur im Gegensatz zu den Oxydationswirkungen, die angegebenermaßen sehr spärlich beschrieben sind, viele und gründliche Untersuchungen und Feststellungen verzeichnet. Ein weiteres Eingehen auf diese Angaben möchte ich mir hier versagen, indem ich nur auf die außerordentlich erschöpfende Arbeit von Wichern (86) verweise, die eine sehr genaue Bearbeitung der vorhandenen Literatur und wichtige neue Aufschlüsse über Reduktionswirkungen gibt. Eine gleich ausführliche Behandlung dieser Materie finden wir weiter bei Fuhrmann (27). Auch von diesen beiden Forschern werden die Reduktionen auf Reduktasenwirkung zurückgeführt. Einen abweichenden Standpunkt nimmt dagegen Oppenheimer (59) ein, der die Reduktionswirkungen nicht auf Fermente zurückführen möchte, da sie sehr häufig mit Oxydationen in Pflanzen vereint gefunden sind, wie sich aus den Untersuchungen von Palladin (60) zeigt. Nach Kruse (44) ist es ebenfalls möglich, einen Teil der Reduktionen auch als Oxydationen aufzufassen, indem von einigen Bakterien, z. B. den denitrifizierenden, der erforderliche Sauerstoff statt aus der Atmosphäre aus der Salpeter- und salpetrigen Säure entnommen wird. Andererseits ist es aber gelungen, echte Reduktasen, wie das Philothion, aufzufinden, das von Rey-Pailhade im alkoholischen Extrakt von Bierhefe gewonnen wurde und von dem er feststellen konnte, daß es aus Schwefel Schwefelwasserstoff entwickelte. Weitere Reduktasen sollen dann noch im keimfreien Hefepreßsaft und bei Mikroben gefunden worden sein. Die bei den Oxydasen erwähnten, für die Technik so bedeutungsvollen künstlichen Farbstoffe aromatischer Verbindungen werden durch organisierte Reduktasen, die auch bei Mikroben anzunehmen sind, in ungefärbte Leukoprodukte umgewandelt. Diesen oberflächlichen Oxydationen und Reduktionen von Farbstoffen kann hinsichtlich der Ernährung der Mikroben eine größere Bedeutung nicht beigemessen werden, nur hinsichtlich der Differentialdiagnostik können sie von gewissem Werte sein. Als Erklärung der unter Farbstoffbildung einhergehenden Reduktionswirkungen von Mikroorganismen müssen wir nach Kruse bis auf weiteres annehmen, daß durch den Einfluß spezifischer Enzyme der Wasserstoff aus der einen oder anderen Verbindung auf die Farbstoffe übertragen wird.

Bei der Annahme pflanzlicher sauerstoffübertragender Enzyme (Oxydasen) und reduzierender Enzyme (Reduktasen) sei hier noch kurz bemerkt, daß auch für diese Enzyme die für diese Gebilde allgemein festgestellten Beeinflussungen Gültigkeit besitzen. Alle Enzyme werden durch Einwirkung stärkerer Säuren und Alkalien zerstört. Besonders empfindlich zeigen sie sich gegen höhere Temperaturen, durch deren Einwirkung sie alle meist in kurzer Zeit dauernd geschädigt werden. Protoplasmagifte wie: Chloroform, Chloralhydrat, Aether, Alkohol u. a. wirken hemmend auf sie ein.

Im Anschluß hieran möchte ich hinsichtlich der Untersuchungsergebnisse meiner Arbeit noch folgendes bemerken: Die von mir bei der

Generated on 2019-09-14 21:16 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Prüfung auf Oxydationswirkungen beobachteten, in den Zellen auftretenden blauen Körnchen sind sicher identisch mit den von Dietrich und Liebermeister (16), Grimme (31), Král (42), Eisenberg (20), Vay (82) u. a. beobachteten körnigen Gebilden. Nach meinen Feststellungen möchte ich annehmen, daß es sich um Körnchen unbekannter Substanz handelt, an die entweder ein Oxydationsferment, eine Oxydase (eine Phenolase) gebunden ist, oder daß es sich nur um eine Kondensationsbildung im Protoplasma handelt, die eine besondere Affinität zu Sauerstoff besitzt. Ich möchte das Vorhandensein eines Enzyms als sehr wahrscheinlich ansehen, da ich durch meine Versuche bewiesen zu haben glaube, daß das für die Enzyme allgemein Gültige auch hierfür Berechtigung zu haben scheint. Als eine besonders wichtige Tatsache, daß es sich nicht um eine Fettreaktion handeln kann, möchte ich den schon von Dietrich und Liebermeister (16) geäußerten Zweifeln an der angeblich geringen Beweiskraft der Fettreaktionen von Grimme (31) und Eisenberg (20) noch die Beobachtung hinzufügen, daß beim Bestehen der Körnchen aus Fett und der Annahme von der Richtigkeit der Blaufärbung als Fettreaktion sich beim Corynebacterium tuberculosis die ganzen Stäbchen, die erwiesenermaßen eine fettartige Hülle besitzen, bei der Einwirkung der Oxydationsreagentien blau färben müßten. Dieses geschieht jedoch nicht, sondern es färben sich nur die Körnchen in den Stäbchen blau, während die Hülle farblos bleibt. Demnach kann es sich nicht um eine Fettreaktion handeln. Im übrigen möchte ich mich der hypothetischen Ansicht Schultzes (72) anschließen, daß die Körnchen eine Oxydase enthalten und daß die Bakteriengranula Fermentträger sind, indem das Ferment an die noch unbekannte Substanz der Granula gebunden erscheint. Ueber die Substanz der Granula wird man erst dann Sicherheit erlangen, wenn es gelingen wird, sie in größerer Menge aus den Zellen zu isolieren und sie einem analytischen Verfahren zu unterziehen.

Es ist anzunehmen, daß an gewisse Plasmadifferenzierungen pflanzliche Enzyme gebunden sind, die das Auftreten der Färbung vermitteln, da an jenen Stellen auf Grund der Reaktion oxydierbarer Sauerstoff vorhanden sein muß. Demnach wären an die Körnchen sauerstoffübertragende Enzyme als gebunden zu betrachten. Möglich wäre aber immerhin auch noch die Annahme, daß die körnchenförmigen Differenzierungen, ohne durch Enzyme unterstützt zu werden, nur durch ihre besondere Affinität zu Sauerstoff die farbigen Oxydationsprodukte hervorzubringen imstande sind. Am wahrscheinlichsten ist mir die Enzymtheorie, da sie durch meine Untersuchungen vielfach gestützt wird.

Bezüglich der Reduktionswirkungen möchte ich ebenfalls als Bindeglied ein Enzym annehmen, da auch für diese Erscheinungen durch meine Prüfungsergebnisse teilweise die enzymatische Natur derselben nachgewiesen ist. Betreffs dieser Reaktion ist noch zu bemerken, daß nur die lebenden Zellen dieselbe zeigen, ferner daß Sporen wie auch bei der Oxydationsprüfung allgemein die Reaktion nicht auslösen, sondern nur in vegetativer Form zu reduzieren imstande sind, und daß endlich außer den Bakterienzellen selbst auch noch bei einigen Stämmen eine ausgeschiedene lösliche Substanz reduzieren muß.

Die Frage, ob etwa zwischen Oxydasen und Reduktasen noch engere Beziehungen bestehen, ob beide vielleicht dieselbe Substanz darstellen [Oxydoredukteur nach Abelous und Aloy (1)], muß ich ebenfalls offen lassen. Einige Tatsachen könnten wohl zugunsten einer solchen Annahme

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:16 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

sprechen, wie z. B. das gleichartige Auftreten der blauen Körnchen bei der Oxydations- und Reduktionsprüfung der Hefen, nach den übrigen Feststellungen ist sie aber als unwahrscheinlich zu betrachten. Gleichfalls habe ich keine Klarheit über das Auftreten der feinsten dunklen Körnchen bei der Prüfung der Coccaceen auf Reduktionserscheinungen erhalten, wobei eine besonders intensive Reaktion beobachtet wurde.

Mit meiner vorliegenden Arbeit hoffe ich, zur demnächstigen Schließung der Lücke, die Kruse in seiner soeben erschienenen Mikrobiologie beim Kapitel der Oxydasen erwähnt, daß nämlich Mikroorganismen bislang noch nicht systematisch genug auf Oxydasen geprüft worden seien, da für die meisten Reaktionen nur vereinzelte Angaben vorlägen, in geringer Weise beigetragen zu haben.

Kurze Zusammenfassung der Untersuchungsergebnisse.

Die Ergebnisse meiner vorstehenden Arbeit möchte ich folgendermaßen kurz zusammenfassen:

1) In der neuen Methode von W. H. Schultze zur sofortigen Erkennung von Oxydations- und Reduktionswirkungen von Bakterien besitzen wir ein gutes Mittel, um diese Wirkungen augenblicklich dem Auge sichtbar zu machen. Sie ist demnach als eine sehr gute Demonstrationsmethode unterrichtlich zu verwerten.

2) Diese Methode bietet uns eine neue Möglichkeit, vorzügliche Vitalfärbungen von Mikroorganismen zu erhalten, wobei im Gegensatz zu früheren Methoden, wo die zu prüfenden Mikroben mit den reaktionsauslösenden Flüssigkeiten selbst zusammengebracht werden, keine störenden Farbstoffniederschläge auftreten können, die ich z. B. bei der Nachprüfung der Methode von Dietrich und Liebermeister stets erhalten habe.

3) Das Prüfungsergebnis auf Reduktionserscheinungen war bei allen untersuchten pflanzlichen Mikroorganismen positiv. Es wurden bei allen deutliche Reduktionswirkungen festgestellt.

4) Auch die Uebersicht der Ergebnisse der Oxydationsprüfungen läßt auf eine gewisse Gesetzmäßigkeit schließen, denn Oxydationswirkungen werden nur von Aërobiern bewirkt, während Anaërobier keine derartigen Erscheinungen erkennen lassen.

5) Geschieht die Oxydationsprüfung unter Luftabschluß, so tritt auch bei den Aërobiern keine Wirkung ein, gleichfalls bleibt die Reaktion aus beim Züchten von Aërobiern unter anaëroben Bedingungen.

6) Außer bei den Anaërobiern fehlen auch bei den Coccaceen die Oxydationserscheinungen gänzlich, während beide Gruppen bei der Prüfung auf Reduktionswirkungen ganz besonders starke Wirkungen erkennen lassen.

7) Bei Protozoen sind weder Oxydations- noch Reduktionswirkungen beobachtet. Hiermit soll jedoch nicht gesagt sein, daß diese Wirkungen überhaupt nicht vorhanden sind, sondern das vorstehend Angeführte gilt nur für die von mir benutzte Methode.

Generated on 2019-09-14 21:16 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

8) Eine Beeinflussung der Mikroorganismen infolge des Auftretens der blauen Körnchen in den Zellen findet weder hinsichtlich ihrer weiteren Wachstumsfähigkeit noch ihrer Beweglichkeit oder ihrer Virulenz statt.

9) Durch eine geeignete Vorbehandlung mit Chemikalien oder höheren Temperaturen kann eine geringere oder erheblichere Schädigung des reagierenden Stoffes herbeigeführt werden. Ein Züchten auf verschiedenen Nährböden ist dagegen zum Herbeiführen von Schädigungen wirkungslos.

10) Nach einer Schädigung des reagierenden Stoffes durch eine geeignete Vorbehandlung zeigt sich teilweise die Wachstumsfähigkeit und die Virulenz der Mikroben geschädigt.

Literaturverzeichnis.

1) Abelous et Aloy, Sur quelques conditions de l'activité d'un ferment oxydant. (Compt. rend. soc. de biol. T. 48. 1903.)
2) Abelous et Biarnès, Existence chez les mammifères d'un ferment oxydant l'aldéhyde salicyl. (Soc. biol. T. 50. 1898. p. 495.)
3) Albert, Buchner u. Rapp, Herstellung von Dauerhefe mittels Aceton. (Ber. d. Deutsch. chem. Gesellsch. Bd. 35. 1902.)
4) Aloy s. Abelous (1).
5) Ambroz, Entwickelungszyklus des Bacterium nitri n. sp. als Beitrag zur Cytologie der Bakterien. (Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Orig. Bd. 51. 1909. p. 213.) [Mit ausführlicher Literatur.]
6) Behrens, Ueber Oxydasenfarbstoffe durch Enzyme. (Lafars Handbuch. Bd. 1. p. 668.)
7) Biarnès s. Abelous (2).
8) Borgnino, Tyrosin et tyrosinase. (Bull. de l'associat. belge des chim. T. 29.)
9) Bourquelot, Remarques sur les matières oxydant que l'on peut rencontrer chez les êtres vivants. (Soc. biol. T. 50. 1898. p. 381.)
10) Buchner u. Gaunt, Neue Versuche über die Oxydase der Essigbakterien. (Wochenschr. f. Brauerei. Bd. 22.)
11) Buchner u. Meisenheimer, Enzyme bei Spaltpilzgärungen. (Ber. d. Deutsch. chem. Gesellsch. Bd. 36. 1903.)
12) Buchner s. Albert (3).
13) Cathcart u. Hahn, Ueber die reduzierenden Wirkungen der Bakterien. (Arch. f. Hyg. Bd. 30. 1902.)
14) Cathcart s. Hahn (32).
15) Czapek, Biochemie der Pflanzen. Bd. 2. p. 464. Jena 1905. [Gesamte Literatur über die Oxydasen und deren Verbreitung im Tier- und Pflanzenreich.]
16) Dietrich u. Liebermeister, Sauerstoffübertragende Körnchen in Milzbrandbacillen. (Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Orig. Bd. 32. 1902. p. 858.)
17) Doflein, Die Protozoen. Jena 1901.
18) Eberlein s. Rothenbach (66).
19) Ehrlich, Das Sauerstoffbedürfnis des Organismus. Berlin 1884.
20) Eisenberg, Ueber Fetteinschlüsse bei Bakterien. (Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Orig. Bd. 48. 1908 u. Bd. 51. 1909.)
21) Engler u. Herzog, Zur chemischen Erkennung biologischer Oxydationsreaktionen. (Zeitschr. f. phys. Chem. Bd. 59. 1909. p. 327.)
22) Engler u. Weissberg, Kritische Studien über den Vorgang der Autoxydation. Braunschweig 1904. [Vollständige Literatur.]
23) Ernst, Ueber den Bacillus xerosis und seine Sporenbildung. (Zeitschr. f. Hyg. Bd. 4. 1888. p. 25.)
24) — —, Ueber den Bau der Bakterien. (Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. II. Bd. 8. 1902. No. 1.)
25) Fischer, Cyanophyceen und Bakterien. Leipzig 1897.
26) — —, Ueber Enzyme der Mikroben. (Lafars Handb. Bd. 1. 1904. p. 255.)
27) Fuhrmann, Vorlesungen über Bakterienenzyme. Jena (Fischer) 1907. [Enthält Literatur über Oxydasen und Reduktasen.]
28) Gaunt s. Buchner (10).
29) Gessard, Études sur la tyrosinase. (Ann. de l'Inst. Pasteur. T. 15. 1901.)
30) — —, Propriété nouvelle du bacille pyocyanique. (Compt. rend. de la soc. de biol. Sér. 10. T. 5. 1902.)

Generated on 2019-09-14 21:16 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

31) Grimme, Die wichtigsten Methoden der Bakterienfärbung. (Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Orig. Bd. 32. 1902.)
32) Hahn u. Cathcart, Ueber die Reduktionswirkungen der Hefe und des Hefepreßsaftes, sowie der Bakterien. (München. med. Wochenschr. Jahrg. 49. 1902.)
33) Hahn s. Cathcart (13).
34) Hertwig, Lehrbuch der Zoologie. 9. Aufl. Jena (Fischer) 1910.
35) Herzog s. Engler (21).
36) Hofmeister, Die chemische Organisation der Zelle. Braunschweig 1901.
37) Hoyer, Beiträge zur Kenntnis der Essigbakterien. (Dtsche Essigind. 1899.)
38) Kitasato u. Weyl, Zur Kenntnis der Anaëroben. (Zeitschr. f. Hyg. Bd. 8.)
39) Kitt, Bakterienkunde und pathologische Mikroskopie. 5. Aufl. 1908.
40) Klett, Zur Kenntnis der reduzierenden Eigenschaften der Bakterien. (Centralb. f. Bakt. etc. Abt. I. Bd. 27. 1900 u. Zeitschr. f. Hyg. Bd. 33. 1900.)
41) Kolle u. Wassermann, Handbuch der pathogenen Mikroorganismen. 1903—1906.
42) Král, Ueber Vitalfärbung von Mikroorganismen. (Verhandl. d. Gesellsch. d. Naturf. u. Aerzte. 74. Vers. Karlsbad 1902. p. 621. Sept.). Leipzig (Vogel) 1903.
43) Krompecher, Untersuchungen über das Vorkommen metachromatischer Körnchen etc. (Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Bd. 30. 1901. p. 385.)
44) Kruse, Allgemeine Mikrobiologie. Leipzig (Vogel) 1910.
45) Lafar s. Fischer (26).
46) Lehmann, Ueber die Bildungen von Oxydationsfermenten (Tyrosinase) durch Bakterien. (München. med. Wochenschr. Jahrg. 49. 1902.)
47) Lehmann u. Neumann, Atlas und Grundriß der Bakteriologie. 5. Aufl. München (Lehmann) 1910.
48) Liborius, Beiträge zur Kenntnis des Sauerstoffbedürfnisses der Bakterien. (Zeitschr. f. Hyg. Bd. 1. 1886. p. 115.)
49) Liebermann, Beiträge zur Kenntnis der Fermentwirkungen. (Pflügers Arch. Bd. 104. 1904.)
50) Liebermeister s. Dietrich (16).
51) Maasen, Ueber das Reduktionsvermögen der Bakterien und über reduzierende Stoffe in pflanzlichen und tierischen Zellen. (Arb. a. d. Kaiserl. Gesundheitsamt. Bd. 31. 1904. p. 378.)
52) Marx u. Woithe, Morphologische Untersuchungen zur Biologie der Bakterien. (Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Bd. 28. 1900. p. 1.)
53) Meisenheimer s. Buchner (11).
54) Meyer, Ueber Geißeln, Reservestoffe, Kerne und Sporenbildung der Bakterien. (Flora. 1899. p. 428.)
55) — —, Ueber Unterscheidung von Fett und Sporen in Bakterien. (Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Bd. 30. 1901.)
56) Müller, Ueber reduzierende Eigenschaften der Bakterien. (Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Bd. 26. 1899. p. 51.)
57) Nakanishi, Ueber den Bau der Bakterien. (Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Bd. 30. 1901. p. 97.)
58) Neumann s. Lehmann (47).
59) Oppenheimer, Die Fermente. Spezieller Teil. 3. Aufl. Leipzig (Vogel) 1909. [Literatur über Oxydasen p. 338—391 u. Reduktasen p. 395.]
60) Palladin, Beteiligung der Reduktase am Prozeß der Alkoholgärung. (Zeitschr. f. phys. Chem. Bd. 56. 1908. p. 81.)
61) Preisz, Studien über Morphologie und Biologie des Milzbrandbacillus. (Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Orig. Bd. 49. 1909.)
62) Rapp s. Albert (3).
63) Röhmann u. Spitzer, Die Oxydationswirkung tierischer Gewebe. (Chem. Ber. Bd. 28. 1895. p. 567.)
64) Roszahegyi, Ueber das Züchten von Bakterien in gefärbter Nährgelatine. (Centralbl. f. Bakt. etc. Bd. 2.)
65) Rothberger, Differentialdiagnostische Untersuchungen mit gefärbten Nährböden. (Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Bd. 24 u. 25. 1899.)
66) Rothenbach u. Eberlein, Zu der Enzymgärung der Essigpilze. (Dtsche Essigindustrie. Bd. 9.)
67) Růžička, Depressionszustände und Regulationsvorgänge beim Bacillus anthracis. (Arch. f. Protistenk. Bd. 10. 1907.)
68) — —, Ueber die biologische Bedeutung der färbbaren Körnchen im Bakterieninhalt. (Arch. f. Hyg. Bd. 47. 1903.)
69) Scheurlen, Die Verwendung der selenigen und tellurigen Säure in der Bakteriologie. (Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Bd. 27. 1900 u. Zeitschr. f. Hyg. Bd. 33. 1900.)

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:16 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

70) Schultze, Die Oxydasereaktion an Gewebsschnitten und ihre Bedeutung für die Pathologie. (Zieglers Beitr. Bd. 45. 1909.)
71) — —, Ueber die Oxydasereaktion der Speichel- und Tränendrüsen. (Verhandl. d. Deutsch. patholog. Gesellsch. 1909.)
72) — —, Ueber eine neue Methode zum Nachweis von Reduktions- und Oxydationswirkungen der Bakterien. (Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Orig. Bd. 56. 1910. p. 542.)
73) — —, Weiteres über Oxydasereaktionen. (München. med. Wochenschr. 1910.)
74) — —, Zur Differentialdiagnose der Leukämieen. (München. med. Wochenschr. 1909. No. 4.)
75) Smith, Reduktionserscheinungen an Bakterien und ihre Beziehungen zur Bakterienzelle, nebst Bemerkungen über Reduktionserscheinungen in steriler Bouillon. (Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Bd. 19. 1896. p. 181.)
76) v. Sommaruga, Ueber Stoffwechselprodukte von Mikroorganismen. (Zeitschr. f. Hyg. Bd. 18. 1890.)
77) Spina, Bakteriologische Versuche mit gefärbten Nährsubstanzen. (Centralbl. f. Bakt. etc. Bd. 2. p. 71.)
78) Spitzer s. Röhmann (63).
79) Strasburger, Lehrbuch der Botanik für Hochschulen. 9. Aufl. Jena (Fischer) 1908.
80) Swellengrebel, Neue Untersuchungen über die vergleichende Cytologie der Spirillen und Spirochäten. (Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Orig. Bd. 49. 1909.)
81) Vay, Studien über die Strukturverhältnisse von Bakterien mit farbehaltigen Nährböden. (Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Orig. Bd. 55. 1910. p. 193.)
82) — —, Ueber körnchenförmige Bildungen in Pestbakterien. (Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Orig. Bd. 52. 1909.)
83) Wassermann s. Kolle (41).
84) Weissberg s. Engler (22).
85) Weyl s. Kitasato (38).
86) Wichern, Quantitative Untersuchungen über die Reduktionswirkungen der Typhus-Coli-Gruppe. (Arch. f. Hyg. Bd. 72. 1910; s. auch Zeitschr. f. phys. Chem. Bd. 57. 1908.) [Enthält ausführliche Literatur über Reduktasen.]
87) Woithe s. Marx (52).
88) Wolff, Zur Reduktionsfähigkeit der Bakterien. (Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Bd. 27. 1900.)
89) Wurster, Ueber einige empfindliche Reagentien zum Nachweis minimaler Mengen aktiven Sauerstoffs. (Chem. Ber. Bd. 29. 1886. p. 318.)

Nachdruck verboten.

Ueber das Aufsuchen der Typhusbacillen im Wasser nach dem Komplementbindungsverfahren.

[Aus dem Hygienischen Institut der Kgl. Universität Turin, Leiter: Prof. Dr. L. Pagliani.]

Von Dr. **G. Volpino** und Dr. **E. Cler.**

Von einer unserer in diesem Centralblatt veröffentlichten Arbeiten (Abt. I. Orig. Bd. 58. p. 592) ausgehend, kommt Rösler auf Grund seiner eigenen Untersuchungen zu dem Schlusse, daß die Komplementbindungsmethode zum Auffinden kleiner Mengen Typhusbacillen ungeeignet und somit zur Untersuchung des Wassers auf diese Keime hin nicht verwendbar ist.

Wir lassen es uns daher angelegen sein, mit Zahlen darzutun, daß gerade das Umgekehrte der Fall ist. Wir nehmen damit auch die von Rösler erhaltenen und in seiner Tabelle VI vorgebrachten Ergebnisse als endgültig an, aus der hervorgeht, daß Rösler die spezifische Komplementbindung mit Antityphusserum bei 0,02 mg (= $^1/_{100}$ Normalöse) erhalten hat.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:16 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Zur bequemeren Berechnung nehmen wir sogar für den Augenblick weiter an, daß die Komplementbindung durch das Antityphusserum erst bei 0,1 mg Bacillen vorkommen kann.

Eine derartige Möglichkeit kann ohne weiteres angenommen werden.

In unserem besonderen Falle aber, in dem es sich um die Auffindung der Typhusbacillen im Wasser mit Hilfe des Komplementbindungsverfahrens handelt, ist es ganz gleichgültig, ob man vermutet, daß dieses 0,1 mg auf 1 ccm oder auf n ccm oder auf n l Wasser verteilt ist, denn es handelt sich doch darum, die im Wasser enthaltenen Keime auf den Filtrierkerzen aufzufangen. Nehmen wir nun beispielsweise an, daß dieses 0,1 mg Bacillen in 1000 l Wasser aufgelöst sei. Damit ist dann in unserem besonderen Falle gesagt, daß 0,1 mg auf 1000 l verteilt 0,0000001 mg pro ccm ergibt. 1000 l Wasser durch Filterkerzen laufen zu lassen, ist jedoch weder eine schwierige, noch viel Zeit verzehrende Arbeit, wenn man dazu 5 Kerzen nimmt, von denen eine jede auch nur 10 l in der Stunde zu geben vermag. In 24 Stunden wird so nämlich jede 240 l gegeben haben, alle zusammen also mehr als 1000 l. Wenn es sich darum handelt, eine etwaige Verunreinigung des Leitungswassers einer Stadt festzustellen, ist es sehr ratsam, mehrere Kerzen an mehreren Stellen der Wasserleitung anzubringen.

Ist die Filtrierung beendet, so werden die verschiedenen Kerzenniederschläge gesammelt. Nehmen wir nun beispielsweise an, in allen Kerzen 100 ccm Aufschwemmung erhalten zu haben. Diese Flüssigkeit kann dann noch auf 10 ccm konzentriert werden. Die durch die (positiv ausgefallene) Bindungsreaktion zutage geförderte Verunreinigung hätte also in diesem Fall $0{,}0000001 \text{ mg} \times 10 = 0{,}000001$ mg pro ccm Wasser betragen. Nehmen wir dann ferner an, daß die Hälfte der Keime beim Arbeiten verloren gegangen sei, mit anderen Worten z. B. an den Kerzen hängen geblieben sei, so wären doch noch immer 0,000002 mg aufgefunden worden.

Damit bleibt also nachgewiesen, daß, wenn wir von der Annahme ausgehen, daß 0,1 mg Bacillen zur Bindungsreaktion erforderlich sind, wir dieselbe Quantität wieder in einem Wasser vorfinden können, das nur mit 0,000002 mg Bacillen pro ccm verunreinigt worden ist. Vorbedingung ist dabei nur die Heranziehung von 1000 l Wasser zur Untersuchung.

Natürlich können wir nach Belieben auch geringere Verunreinigungen erkennen, wenn wir zur Untersuchung noch größere Mengen Wasser verwenden.

Stellen wir dann dieselbe Berechnung nochmals an, aber nicht mehr auf Grund des Gewichtes, sondern auf Grund der Anzahl der Keime, so ergibt sich, daß 61 000 000 Keime pro mg (nach Rubner können sich so viele Keime ungefähr in 1 mg frischen bakterischen Belags finden) 6,1 Keime pro ccm entsprechen, wenn 0,1 mg auf 1000 l Wasser verteilt ist.

Aus alledem geht also deutlich hervor, daß die Frage nicht so sehr darauf hinausgeht, zu ermitteln, bis zu welcher Grenze die Bindungsreaktion in besonderen Fällen noch hervorgerufen werden kann, sondern es sich darum handelt, zur Untersuchung viel Wasser heranzuziehen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:16 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nachdruck verboten.

Etude sur la détermination du bacille de Koch dans le lait et ses dérivés[1]).

[Laboratoire bactériologique de la Division d'Agriculture de la République Argentine.]

Par le Docteur **Enrique Fynn,**
Chef de la Division d'Agriculture du Ministère de l'Agriculture de la République Argentine.

Ayant entrepris une étude sur la présence de ce germe dans le beurre, j'ai profité de l'opportunité qui se présentait pour étudier et préciser les avantages que présentent les différentes méthodes et procédés actuellement employés. S'il est indéniable que le réactif employé — c'est à dire la réceptivité du cobaye pour le bacille de la tuberculose — est d'une sensibilité extrême, certaines divergences d'opinions, que dans le cours de cette étude j'ai notées chez nombre d'auteurs, m'ont conduit à en tenir compte et à approfondir la question, utilisant à cet effet, le matériel accumulé pendant les trois années qu'ont duré les expériences ci-dessus indiquées.

Après la révélation des bactéries acido-résistantes, par Petri, Rabinowitsch et autres, sont apparues des méthodes qui éliminent son action dans les tissus du cobaye, comme ces microorganismes, développent une pathogénie progressive, seulement au moment où ils sont injectés dans le péritoine, en présence de matières grasses; par la méthode d'Obermüller (9) on élimine par centrifugation intensive et refroidissement postérieur toute la portion graisseuse, employant pour l'injection uniquement, la partie inférieure fluide.

Cette méthode, bien que jouissant de la propriété d'éliminer l'action des bactéries acido-résistantes, présente l'inconvénient d'occasionner la mort d'une quantité énorme d'animaux, qui périssent pendant les jours postérieurs au traitement, ceci dû à l'action dans le péritoine, d'autres germes qui, fréquemment, se trouvent incorporés au beurre, par exemple, les bactéries du groupe Coli, Streptocoques, etc.

L'injection sous-cutanée du sédiment obtenu par la méthode d'Obermüller supprime ces inconvénients. Eber (6) simplifie l'opération, en injectant directement le lait ou le beurre préalablement fondu à 40° C et bien mélangé — à la dose d'un centimètre cube — dans la partie sous-cutanée. Ostertag, Breidert, Kaestner et Krautstrunk (10) recommandent d'injecter intramusculairement, car, selon ces auteurs, l'injection pratiquée sous cette forme, permet de formuler un diagnostic plus rapide, qu'en opérant par inoculation sous-cutanée. Selon Eber (6) il n'existerait aucun avantage dans l'emploi de ce „modus operandi", comparé à celui qui précède.

De toute façon, ces deux dernières méthodes possèdent l'avantage: qu'en plus d'empêcher l'action des bactéries acido-résistantes — même en présence des composés graisseux — celles de rendre innécessaires la centrifugation de l'échantillon et de diminuer aussi par leur emploi, l'action pathogène des bactéries du groupe Coli, etc.

1) Une communication préliminaire, fut — en collaboration avec mon assistant M. Carlos E. Pinto — présentée au Congrès de Médecine de Buenos Aires, en 1910.

Generated on 2019-09-14 21:16 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Les procédés cités évitent donc de pratiquer de nouvelles inoculations, avec des parties d'organes douteux, sur de nouveaux cobayes, ainsi que cela se passait lorsque l'on employait l'injection intrapéritoneale, sans élimination préalable de la substance grasse. Dans le cours de mon étude j'ai néanmoins — malgré l'exposé ci-dessus — et à fin de ne laisser subsister aucun doute, recouru à la réinoculation dans tous les cas où j'ai observé des signes d'altération ou des lésions, quelqu'en soient leurs causes.

Du fait de ce que le pourcentage des cobayes qui succombent dans les jours postérieurs à l'inoculation est élevé, et qu'il est nécessaire d'employer plusieurs animaux pour chaque échantillon que l'on désire examiner, Weber (12) dans une monographie sur la transmission des germes pathogènes par le lait, recommande comme méthode générale, afin d'obvier à cette inconvénient, d'inoculer simultanément avec le même échantillon, au moins quatre cobayes. Morgenroth (14) ayant observé que sur quatre animaux inoculés, un seul présentait des symptômes de tuberculose recommande également, d'inoculer quatre animaux. Anderson (1) dans une étude sur le bacille de Koch, dans le lait qui se consomme à Washington, inocula à la fois deux cobayes et appelle l'attention sur ce fait que si, en général, les deux cobayes contractaient la tuberculose, dans certains cas, l'un des cobayes était atteint et l'autre restait indemne.

Au cours de mon étude, j'ai attaché à ces faits beaucoup d'importance car, en effet, c'est à mon point de vue, d'eux que dépend la sensibilité de la réaction. Cependant, la plupart des expérimentateurs ne leur ont pas dédié le degré d'attention qu'ils méritent, puisque malgré les indications de Weber et Morgenroth, ils se sont contentés d'inoculer un seul cobaye avec le même échantillon et, au maximum deux. Bien que je me sois appliqué à suivre les indications de Weber et Morgenroth, j'ai cru nécessaire de déterminer, si la quantité de quatre cobayes inoculés simultanément avec le même échantillon, constitue une garantie suffisante pour conclure à la présence du bacille de la tuberculose, dans le substratum à examiner.

Pour me rendre compte au préalable si, dans les beurres locaux, il existait des germes de tuberculose, en assez grand nombre pour donner à ces investigations des probabilités de réussite et, d'autre part, étant donné le peu d'animaux d'expériences dont je disposais au commencement de cette étude; pour la première série, qui comprend 38 échantillons numérotés du 47 au 84, je n'ai pu inoculer que 2 cobayes par échantillon.

Dans cette série on remarque déjà les cas de l'échantillon 54 dans lequel le cobaye désigné par la lettre A, résulte tuberculeux, tandis que l'autre 54 B reste normal. Dans l'échantillon 68, les 2 cobayes acquièrent la tuberculose, dans l'échantillon 75, le cobaye 75 B est attaqué, alors que son compagnon 75 reste indemne. Le même fait se représente dans l'échantillon 76 et 77.

Dans la série 2 composée de 16 échantillons portant les numéros 86 au 102, furent inoculés 4 cobayes par échantillon. Dans le cas No. 87, un seulement tuberculeux, tandis que les 3 autres restèrent indemnes. Même résultat fut obtenu avec l'échantillon 98, où il n'y eut d'infecté par le bacille de Koch que celui désigné avec la lettre D. Néanmoins le 98 mourut au bout de 34 jours, des conséquences d'une affection gastro-intestinale. Le cas 99 est analogue à l'antérieur, c'est à dire que sur les quatre cobayes, un seul résulta tuberculeux.

Dans la série 3, le nombre de cobayes inoculés, fut élevé à six par échantillon. Cette série comprend 8 échantillons, compris dans les

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:16 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

numéros 103 au 111. Dans le numéro 105, seul le cobaye 105 B résulta tuberculeux. Je dois néanmoins faire constater que les 5 autres moururent prématurément. Dans le No. 108 trois cobayes devinrent tuberculeux. Dans l'échantillon 111, quoique deux moururent prématurément, il n'y en eut qu'un seul de tuberculeux.

Dans la série 4, de 9 échantillons, No. 112 au 121, furent employés 8 animaux par échantillon. Le No. 115 donne seulement 2 cobayes attaqués, le 115 E et le 115 F tandis que les 6 autres résultèrent normaux. Dans l'échantillon 116, les cobayes correspondants aux lettres A, B, C, D, F, G, acquièrent la tuberculose et E, H, restent sains. Dans l'échantillon No. 118, seul le cobaye F devient tuberculeux, néanmoins le C meure prématurément. Si on élimine ce dernier pour la cause citée et si le cobaye n'avait pas été atteint, la présence de la tuberculose aurait passé inapercue dans l'échantillon, ce qui autorise à supposer que le résultat de cet essai, peut se représenter par la proportion de 1 à 6, ce qui conduit à inoculer au moins 7 cobayes.

Plus suggestif encore est le cas consigné dans le No. 128 dans lequel furent inoculés simultanément, avec un échantillon de lait pasteurisé, acquis dans le commerce, 8 cobayes; tous survécurent à l'injection et sacrifiés tous le même jour — les animaux en traitement, devant en ce cas, être maintenus en observation, au moins pendant 2 mois — seul, celui correspondant à la lettre H, présenta des lésions tuberculeuses, de manière que dans ce cas, la probabilité de contagion était représentée dans la proportion de 1 à 7.

Dans l'expérience No. 143, vingt cobayes furent inoculés avec du lait infesté artificiellement et postérieurement chauffé à 60° C pendant 45 minutes, un seul résulta tuberculeux; mais comme 7 d'entre eux moururent peu de temps après l'inoculation, en éliminant ce nombre, il résulte que la probabilité de réussite se trouve représentée dans la proportion de 1 à 12. Un résultat à peu près identique fut obtenu avec l'échantillon No. 140a.

Dans toutes ces expériences, je dois faire ressortir que toutes les précautions aseptiques ont été prises, de façon à exclure toute possibilité de contagion entre les animaux (désinfection des ustensiles destinés aux inoculations et des récipients métalliques servant de cages, isolément rigoureux des cobayes, destruction par le feu des détritus, etc.).

Des faits exposés, il ressort que la probabilité d'exactitude relative à la constatation de la présence du bacille de Koch, dans le lait et le beurre doit augmenter avec le nombre de cobayes destinés à chaque échantillon, ce qui contribuerait probablement à expliquer en partie les divergences que l'on note dans les études pratiquées à ce sujet. Dans cet ordre d'idées. Eber (6) par exemple, examinant à intervalles périodiques, des échantillons de lait d'une même laiterie, trouve dans celui-ci, la présence du bacille de la tuberculose par intermittences. Pour ses expériences, il n'employait pour chaque échantillon qu'un seul cobaye et constata que tandis que l'animal inoculé avec l'échantillon pris un jour donné acquiert la tuberculose, le résultat reste négatif pour celui prélevé le jour suivant.

En étudiant le lait d'une crêmerie sur des échantillons prélevés à des intervalles de 8—21—6—48 et 105 jours et injectés à divers cobayes, j'ai toujours constaté — sauf, bien entendu, dans le cas de mort prématurée — la présence de lésions tuberculeuses. Avec l'échantillon No. 132 furent inoculés 4 animaux dont un seul réactionna, pour le

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:16 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606 / Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

No. 133 on opéra sur 6 animaux desquels un seul contracta la tuberculose: sur 8 animaux inoculés avec l'échantillon No. 135, 3 réactionnèrent; il en fut de même avec les échantillons 136 et 137 avec lesquels on inocula le même nombre d'animaux.

Malgré les résultats positifs obtenus pour chaque échantillon, il résulte clairement de ces expériences qu'en opérant comme le faisait Eber, sur un seul cobaye, la tuberculose ne se serait manifestée que d'une façon intermittente.

En ce qui concerne les différentes méthodes d'inoculation, Weber (13) observe le fait suivant: il opéra avec des beurres provenant des crêmes pasteurisées, en injectant 2 cobayes, le sédiment obtenu par centrifugation suivant la méthode d'Obermüller, tandis que 2 autres cobayes furent inoculés directement avec le même échantillon préalablement fondu à 37° C et bien mélangé. Il examine aussi 12 échantillons de différents beurres, deux d'entre eux contenaient des bacilles tuberculeux ces deux cas correspondant aux animaux qui avaient été inoculés avec le sédiment obtenu par centrifugation, tandis que ceux correspondant aux mêmes échantillons et traités avec le beurre liquide directement résultèrent indemnes. Selon le même auteur, Tobler fit une constatation analogue.

Pour ma part, j'ai constaté un fait semblable. L'échantillon No. 115 fut injecté simultanément et directement à 4 cobayes; 4 autres animaux furent traités avec le sédiment obtenu par centrifugation. De ces quatre derniers, deux résultèrent tuberculeux. Echantillon No. 111, deux cobayes injectés directement et quatre avec sédiment de centrifugation de ces derniers, deux meurent prématurément et un des deux restant acquiert la tuberculose. D'où il appert que les résultats des expériences comparatives concordent avec ceux obtenus par Weber et Tobler. Malgré cela je dois mentionner que dans l'échantillon 116, les quatre cobayes injectés directement acquièrent la tuberculose, tandis que sur les autres quatre, traités par le liquide centrifugé, seulement deux sont atteints de cette affection.

Quant aux essais comparatifs des autres méthodes, il ressort selon mes expériences, qu'invariablement l'injection intramusculaire, a accusé la présence du bacille de Koch, là où la voie intrapéritoneale ne l'a pas fait ainsi que me démontrent les résultats obtenus avec les échantillons de beurre Nos. 75, 76 et 77.

Le même fait se constate, mais cependant avec moins de régularité par la comparaison des résultats donnés par le voie subcutanée. On ne peut pourtant pas affirmer d'une façon catégorique que l'injection intramusculaire est plus sensible que les autres méthodes appliquées, surtout si l'on considère l'extrême réceptibilité du cobaye pour les germes de la tuberculose et le nombre relativement restreint d'expériences que j'ai pratiquées. Une telle affirmation serait, à mon avis, prématurée, d'autant plus que pour les cas que nous consignons, dans lesquels plusieurs animaux ont été inoculés, un seul a contracté, pour ainsi dire, comme par hasard, la tuberculose, fait qui pourrait néanmoins être aussi interprêté erronément dans le cas d'attribuer dans ces expériences comparatives un plus haut degré de certitude aux injections sous-cutanées.

De toutes façons, il ressort évidemment que l'inoculation intrapéritoneale qui déjà est désavantageuse en raison du haut pourcentage de mortalité qu'elle occasionne, ne possède aucun avantage sur les deux autres voies mentionnées.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:16 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Quant au cadre anatomo-pathologique des cobayes affectés de tuberculose en tous, invariablement a été observée la marche spéciale et propre de cette affection, c'est à dire la formation du nodule au point de l'inoculation, hypertrophie des ganglions, crural, inguinal et portal et selon la marche de l'infection, l'augmentation de volume de la rate et du foie accompagnée des granulations caractéristiques de cette maladie; seulement dans les cas d'infection très avancée, et encore très rarement on a constaté la dégénération tuberculeuse des ganglions du mésentère.

Les bactéries acido-résistantes originent, — même lorsque l'injection est effectuée à exclusion de la matière grasse — de petites granulations ou des taches dans le foie. Elles n'ont généralement été observées — et encore en nombre réduit — que sur les animaux soumis à l'autopsie dans les deux mois postérieurs à l'inoculation, plus tard ces lésions ne se notent pas. La même observation peut être faite au sujet de l'augmentation de volume du ganglion lombaire occasionné dans quelques cas par ce genre de microorganismes, même lorsque leur caractères étaient franchement distincts de ceux qui originent la tuberculose.

Dans cet ordre d'idées, il est bon de faire ressortir que dans la coupe du ganglion de l'un d'eux fut trouvée une streptotrichée acido-résistante, laquelle isolée par les procédés ordinaires, triturée avec un bouillon de culture dans du lait et inoculée sous-cutanément et intramusculairement, produisit pendant sept passages directs à d'autres cobayes, des altérations pathologiques spécifiques mais chaque fois moins prononcées, jusqu'à disparition complète de l'action pathogène, dans l'inoculation du huitième cobaye. Ce fait intéressant est expliquable, étant donné le pléomorphisme que ces microorganismes présentent dans leur biologie.

Le premier animal mourut au bout de 30 jours, après avoir présenté les caractères d'une cachexie et comme lésions, le ganglion crural augmenté à la dimension d'un gros pois chiche, le foie était légèrement dilaté avec taches superficielles déprimées et de couleur rougeâtre, s'étendant par la partie supérieure et inférieure du parenchyme cortical; et seulement dans le ganglion fut trouvé le susdit microorganisme, présentant en coloration des caractères strepto-bacillaires, c'est-à-dire de bourgeonnements divisés en bâtonnets, qui aussitôt cultivés, disparaissent, pour se représenter plus tard avec les ramifications typiques des actinomyces. Cette streptotrichée, dans ses cultures, a une grande ressemblance avec l'actinomyse de Birt et Leishman.

En raison du fait que je viens de consigner, c'est-à-dire que la probabilité de constater le bacille de la tuberculose dans le lait et le beurre, augmente avec le nombre de cobayes injectés, j'ai été conduit à essayer d'éclaircir la question, tellement débattue, de la température nécessaire pour exterminer ce germe dans le lait et dans le sens ci-dessus indiqué.

Sur ce sujet, existent un grand nombre de travaux publiés.

Antérieurement, la majeure partie des expérimentateurs ensemencaient le lait à chauffer avec des bactéries provenant des cultures, mais dans des expériences plus récentes on a donné la préférence à la contamination par voie naturelle en raison de ce que ces germes possèdent en cet état, une plus grande résistance à l'action des hautes températures. Entre les expérimentateurs ayant adopté ce procédé, je citerai Galthier (8) qui soumit du lait tuberculeux, à des températures de 70, 75, 80 et 85 degrés centigr. pendant 5 minutes, trouvant ainsi dans les

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:16 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

échantillons traités des germes virulents de tuberculose. Morgenroth (14) dans du lait chauffé à la température de 70° C pendant 10 minutes trouva également le microorganisme virulent. Du lait chauffé à 100° C par le même expérimentateur et inoculé à 5 cobayes, produisit la tuberculose à deux d'entre eux. Beck (4) constata que l'ébullition simple n'est pas suffisante pour exterminer ce germe. De Man (5) au contraire, avec du lait chauffé à 80° pendant 5 minutes, à 90° pendant deux minutes et à 95° pendant une minute, ne constata pas la virulence du germe. Forster (7) traitant 10 c. c. de lait contenu dans des vases, complètement submergés sous l'eau et soumis pendant 15 minutes, entre 65° et 66° C trouva que l'extermination du germe était complète. Basenau (2) dans une critique des expériences de Forster soutient que pour du lait infesté naturellement, mis dans des flacons de 100 c. c., une température de 70° à 72° C maintenue pendant une $^1/_2$ heure est insuffisante pour exterminer les germes qu'il contient. Hertel, Koske et Tjaden (15) au cours de leurs vastes expériences pratiquées avec les installations de pasteurisation de laiteries différentes, et en chauffant le lait naturellement tuberculeux à 85°, 95° et 100° C purent constater que si les appareils étaient bien maneuvrés, la température de 85° dans la pasteurisation était suffisante pour obtenir la stérilisation. Basenau (3) et Ostertag (11) ont appelé l'attention sur ce que des laits très contaminés par des bacilles de la tuberculose ou encore provenant de vaches atteintes de mastite tuberculeuse très avancée, laits qui très souvent ont été employés pour les expériences de laboratoire, ne se trouvent pas dans les conditions de ceux que l'on rencontre généralement dans la pratique.

Dans mes études et recherches, j'ai tenu compte de ces observations mais, neanmoins j'ai dû aussi employer des laits infestés artificiellement.

Un échantillon correspondant au No. 136 (tuberculose par voie naturelle) fut, en quantité de 300 c. c., mis dans une petite casserole et chauffé rapidement sur un triple bec de Bunsen, jusqu'à simple ébullition, en agitant continuellement le liquide (température initiale du lait à + 13° C; temps nécessaire à l'ébullition: 3 minutes $^1/_2$). Ce lait rapidement refroidi, fut inoculé à 12 cobayes; la présence de la tuberculose ne fut constatée sur aucun. Un résultat analogue fut obtenu avec les laits Nos. 136 et 137. Les laits Nos. 132, 133, 134, 135, 144, 145, 148, 149 et 150 qui, à l'état crus, accusaient la présence du bacille de Koch, soumis à la pasteurisation continué, à la température de 85° C et injectés à 6 cobayes pour chaque échantillon, ne révélèrent pas la présence de ce germe.

En vue de ce résultat, l'échantillon No. 138 (tuberculose par voie naturelle) fut mis en quantité 100 c.c. par dose, dans des petits flacons hermétiquement bouchés, lesquels complètement submergés dans l'eau, furent maintenus à la température de 58° à 59° C pendant 35 minutes. Pendant la caléfaction, on agita légèrement le flacon en sens longitudinal. Le lait refroidi aussitôt, fut inoculé à 20 cobayes dont aucun ne fut contaminé (138 b).

Comme il ne m'a pas toujours été possible de disposer de lait infesté par voie naturelle, j'ai eu recours dans les expériences suivantes, à l'infection artificielle, mais en vérifiant toujours préalablement par des inoculations, la virulence du liquide. Le lait était alors mélangé avec une émulsion de rate tuberculeuse, procédant de cobayes. L'échantillon de lait No. 139, préparé comme il vient d'être dit, chauffé dans des

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:16 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

flacons d'une contenance de 200 c. c., submergés dans l'eau pendant 45 minutes, à une température de 58° à 59° et refroidi, fut injecté à 20 cobayes, desquels un seul, résulta porteur du germe de la tuberculose.

Le même lait provenant d'un autre flacon soumis au même traitement que l'antérieur, refroidi et injecté dans les mêmes conditions, à un nombre égal d'animaux, ne produisit la tuberculose sur aucun d'eux.

Il résulte de ces deux expériences que si le seul cobaye contagié avait fait défaut, on aurait pu conclure à l'inocuité du lait injecté, ce qui aurait été surtout le cas si on avait réduit le nombre d'animaux injectés avec le même échantillon.

Dans l'expérience No. 140, j'ai employé du lait infecté par voie naturelle et opéré en tous points, comme ci-dessus, le résultat obtenu fut négatif.

Pour le No. 141, l'expérience fut conduite de la même façon, avec cette différence que le lait fut chauffé toujours pendant 45 minutes, seulement à une température de 55° à 56°; tous les animaux inoculés résultèrent atteints de la tuberculose.

No. 142, le lait artificiellement infesté fut chauffé, toujours dans les mêmes conditions, mais en quantité de 1000 c. c. et à la température de 60° C, sur 8 cobayes inoculés avec ce lait, un contracta la tuberculose.

Dans le No. 143, avec du lait également infesté artificiellement et traité dans des flacons de 200 c. c. — mêmes procédés que ci-dessus — mais chauffé à 60° à 61° j'ai inoculé 20 cobayes, sur lesquels un seul contracta la tuberculose.

Il apparait clairement de ces expériences, que pour l'étude des températures minima à atteindre suivant les cas pour détruire le bacille de Koch dans le lait, il est indispensable d'opérer comparativement et d'inoculer avec le même échantillon un nombre relativement considérable de cobayes.

L'excessive extension des tableaux empêche leur réproduction dans une revue. Dans une publication en espagnol, prochaine à paraîte, ces tableaux seront publiés, avec tous leurs détails.

Bibliographie.

1) Anderson, Milk and its relations to the public health. (Public Health a. Marine Hospital Service of the United States. Washington 1909.)
2) Basenau, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. 1909.
3) —, Congrès de goutes de lait. Brüssel 1907.
4) Beck, Dtsche Vierteljahrsschr. f. öffentl. Gesundheitspfl. 1900.
5) De Man, Arch. f. Hyg. 1893.
6) Eber, Zeitschr. f. Fleisch- u. Milchhyg. 1908.
7) Forster, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. 1909 u. 1910.
8) Galtier, Compt. rend. des séanc. de l'Acad. d. Sc. 1900.
9) Obermüller, Hyg. Rundschau. 1900.
10) Ostertag, Breidert, Krautstrunk u. Kaestner, Untersuchung über die klinische und bakteriologische Feststellung der Tuberkulose des Rindes. Berlin 1905.
11) —, Congrès Internat. de laiterie 1908.
12) Weber, Uebertragung von Krankheitserregern mit der Milch. (Handb. d. Milchk. Wiesbaden 1909.)
13) —, Arb. a. d. Kaiserl. Gesundheitsamte. 1901.
14) Morgenroth, Hyg. Rundschau. 1899 u. 1900.
15) Tjaden, Koske u. Hertel, Arb. a. d. Kaiserl. Gesundheitsamte. 1901.

Generated on 2019-09-14 21:16 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Nachdruck verboten.

Ueber Züchtung weisser Mäuschen.

[Aus dem kgl. antirabischen und hygienischen Intitute der Universität Sassari.]

Von Dr. **Salvatore Lumbau.**

Mit 1 Figur.

Die Zucht weißer Mäuse ist bekanntlich mit großen Schwierigkeiten verbunden, wie das immer steigende Gesuch und die Seltenheit dieser wertvollen Versuchstiere schon beweisen. Prof. Fermi, durch den Bedarf großer Mengen dieser Mäuse zu seinen Arbeiten über Tollwut gedrängt, kam nach vielen Versuchen zur Errichtung eines Zuchtstalles, welcher folgende Ansprüche vollkommen befriedigt:

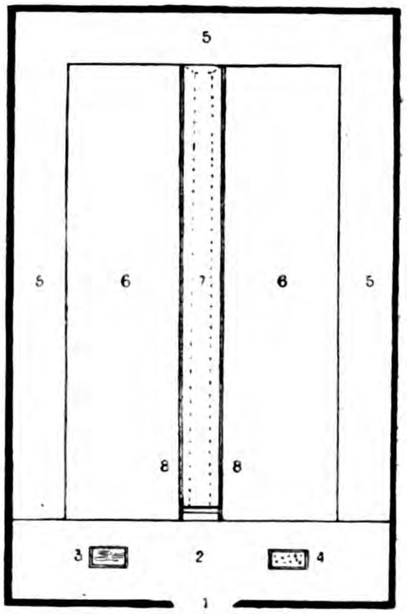
1) Möglichst freie Züchtung, damit die Mäuschen sich reichlich vermehren, eine höhere Widerstandsfähigkeit gegen Kälte und Wärme erwerben und in bezug auf die Nahrung weniger anspruchsvoll werden;

2) das häufige Massensterben durch Kälte, Hitze oder Anhäufung in kleinem Raume zu vermeiden;

3) Reinlichkeit und leichte Besichtigung;

4) den Gestank des Harnes und verborgener Leichen zu vermeiden.

Dazu wurden einige Räume im Erdgeschoß um einen Hof mittels eines engen Korridors aus zwei parallelen, 50 cm entfernten, 1 m hohen Ziegelwänden (*8*, *8*) der Länge nach halbiert. In einer Entfernung von 50 cm von den drei Hauptwänden (zwei Seiten- und der Hinterwand) wurden drei Scheidewände aus Brettern gebaut, welche zu den Zimmerwänden einen leeren Zwischenraum frei zu lassen gestatten (*5*, *5*, *5*). Alle Scheidewände aus Holz oder Mauerwerk wurden mit zahlreichen Löchern versehen, um den Tierchen freien Durchtritt zu ermöglichen.



Plan des Zuchtraumes für weiße Mäuschen im Kgl. Hygienischen Institut zu Sassari.

1 Eingang. *2* Freier Vorraum. *3* Wasserbecken. *4* Kornbehälter. *5* Zwischenraum. *6* Hauptzellen. *7* Freier Durchgang. *8* Scheidewände.

Die Hauptzellen (*6*, *6*) und der leere Raum zwischen Mauer- und Holzwänden wurden mit wechselnden Schichten aus 15 ccm Erde und 20 ccm trocknen Blättern gefüllt, indem zunächst eine Erdschicht, dann eine Bretterfläche, dann die Laubschicht usw. übereinander kamen. Die oberste Schicht bestand aus einem Gemisch von Laub und Erde ohne Brettertrennung, um die Ansammlung von Harn und Kot auf demselben zu vermeiden.

Die Bretterflächen wurden darum eingeschaltet, weil man beobachtet hatte, daß die Mäuschen ihre Nester mit Vorzug unter Holztafeln anlegen. Die Erde schützt vorzüglich gegen Wärme und Kälte; in einer

Generated on 2019-09-14 21:16 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Tiefe von 50 cm wurde eine um 5—6° C höhere resp. niedrigere Temperatur als in der Umgebung durchgehends beobachtet. Stroh kann die Erde nicht ersetzen, weil es gegen Temperaturschwankungen nicht schützt und viel weniger geruchswidrig ist.

An die Holzwände wurden Baumäste gehängt, in die Mitte verschiedene Pflanzen gestellt, um den Mäuschen Gelegenheit zu freien Bewegungen zu geben.

Im freien Vorraum (*2*) wurden zwei gleiche, 30 × 40 cm fassende, niedrige (4 cm) Behälter für Wasser (*3*), resp. Getreidekörner (*4*) gelegt.

Wie gesagt, stellen im großen gezüchtete und beinahe im Freien lebende Mäuschen viel weniger Ansprüche an die Nahrung als die üblicherweise in Kisten oder Töpfen erzogenen; sie können im ersten Falle des Zuckerwassers, der Milch usw. entbehren und gedeihen mit Weizen-, Gersten- oder Haferkörnern und Wasser ganz gut.

Die Schlußeinrichtungen bestehen aus mit Blech verstärkten Holzrahmen und Drahtnetz. Glasscheiben sind bei dem milden Klima der Insel und dem Erdschutz überflüssig. Erde und Laub brauchen nur alle 2 Jahre erneut zu werden.

Soll die Zucht modifiziert oder irgendwo hin umgepflanzt werden, so läßt man die Weibchen selbst den Umzug besorgen, indem man die Nester aufdeckt und die alte mit der neuen Zuchtstelle in Verbindung stellt. Man sieht dann die einzelnen Weibchen ihre Brut mit der Schnauze zum neuen Heim verlust- und schadenlos schleppen.

Man darf unter keinen Umständen Zuchten verschiedener Herkunft zusammen mischen oder fremde Mäuschen in eine Zucht einbringen. In einem Falle, wo wir darauf nicht geachtet hatten, wurden 80 fremde Mäuschen in 2 Tagen von den Nestbewohnern der Zucht durch Bisse getötet.

Inhalt.

Bächer, Stephan, Nachtrag zur Arbeit: Ueber die ätiologische Bedeutung des Bordetschen Keuchhustenbacillus und der Versuch einer spezifischen Therapie der Pertussis, p. 312.

Braun, H., Ueber das Streptolysin, p. 383.

Bruschettini, A. u. **Morelli, F.,** Untersuchungen über den Fraenkelschen Pneumococcus, p. 305.

Fynn, Enrique, Etude sur la détermination du bacille de Koch dans le lait et ses dérivés, p. 424.

Huebner, Eine Trichinoseepidemie, p. 375.

Kramer, Georg, Beiträge zum sofortigen Nachweis von Oxydations- und Reduktionswirkungen der Bakterien auf Grund der neuen Methode von W. H. Schultze, p. 394.

Lumbau, Salvatore, Ueber Züchtung weißer Mäuschen, p. 431.

Müller, Max, Der Nachweis von Fleischvergiftungsbakterien in Fleisch und Organen von Schlachttieren auf Grund systematischer Untersuchungen über den Verlauf und den Mechanismus der Infektion des Tierkörpers mit Bakterien der Enteritis- und Paratyphusgruppe, sowie des Typhus; zugleich ein Beitrag zum Infektions- und Virulenzproblem der Bakterien auf experimenteller Basis, p. 335.

Reinholdt, Wilhelm, Infektionsversuche mit den „Fleischvergiftern“ (Bacillus enteritidis Gärtner und Bacillus paratyphosus B) beim Geflügel, p. 212.

Volpino, G. u. **Cler, E.,** Ueber das Aufsuchen der Typhusbacillen im Wasser nach dem Komplementbindungsverfahren, p. 422.

Frommannsche Buchdruckerei (Hermann Pohle) in Jena.

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 21:16 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Centralbl. f. Bakt. etc. I. Abt. Originale. Bd. 62. Heft 6.

Ausgegeben am 14. März 1912.

Nachdruck verboten.

Contribution à l'étude sur l'intoxication intestinale.

[Travail du Laboratoire de Mr Metchnikoff à l'Institut Pasteur, Paris.]

Par **A. Distaso,** Londres,

Demonstrator of Bacteriology in the Royal Institute of Public Health.

Avec 1 planche et 12 figures.

Index.

I. Flore normale de l'homme adulte.
II. Contribution à l'étude de la flore intestinale humaine à l'état pathologique. — Flore intestinale des constipés.
III. Flore intestinale des hommes depourvus de gros intestin.
IV. Conclusions.

I.
Flore normale de l'homme adulte.

Beaucoup de travaux ont été faits sur la physiologie de la flore intestinale normale de l'adulte, mais il n'existe point de travail sur la microbiologie de cette question.

Nous croyons indispensable de combler cette lacune, car il est nécessaire de connaître les conditions normales avant tout.

Rodella[1]) croit avoir démontré la présence des espèces protéolytiques dans l'intestin du nourrisson. Espèces qui sont en plus grande quantité chez le nourrisson nourri au lait de vache. Il soutient encore que les microorganismes protéolytiques sont plus fréquents dans les cas pathologiques.

Passini[2]) isole presque constamment avec le milieu au blanc d'oeuf (milieu employé déjà auparavant par Achalme) le Bac. putrificus ainsi que le Bac. perfringens.

Schmidt et Strasburger[3]) décrivent que dans une préparation de selles d'homme adulte normale, la plus grande partie des microbes ne prennent pas le Gram et que tous correspondent par leur forme et grandeur au Bac. coli. Ils admettent parmi les microbes Gram-positifs un bacille sporulé le Bac. subtilis. Ils décrivent encore des bacilles en chaînes, des coccis Gram-positifs et Gram-négatifs et quelques cellules de levure.

Ils mentionnent ensuite une forme à Clostridium, qui se colore en bleu par l'iode, qui selon eux est le Bac. butyricus.

De cet aperçu on voit tout de suite, en comparant cette description à ce qu'on voit dans une préparation de selle normale d'homme adulte, colorée par les couleurs de contraste, que ces auteurs sont loin d'avoir épuisé toutes les formes que le microscope peut relever déjà comme appartenant à des microorganismes différents.

Tissier[4]), à la suite de ses études, établit que chez l'enfant, du sevrage jusqu'à cinq ans, il existe une flore fondamentale (bifidus, coli, enterocoque), et une flore fondamentale accessoire (acidophilus, exilis, Rodella III).

Il semble ainsi vouloir indiquer que ces 3 microbes peuvent accompagner la flore fondamentale et s'y substituer; tandis que selon l'auteur la vraie flore surajoutée serait composée par le Staphyloc. parvulus, le Diplococcus orbiculus, le Bac. funduliformis, le Bac. ventriosus, le Bac. capillosus, le Coccobac. praeacutus, le Coccobac. oviformis et le Bac. perfringens.

---

1) Ueber die Bedeutung der im Säuglingsstuhl vorkommenden Mikroorganismen mit besonderer Berücksichtigung der anaëroben Bakterien. (Zeitschr. f. Hyg. Bd. 41. 1902.)

2) Ueber das regelmäßigs Vorkommen der verschiedenen Typen der streng anaërobischen Buttersäurebakterien im normalen Stuhl. (Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 57. 1903.) — Ueber fäulniserregende anaërobe Bakterien. (Zeitschr. f. Hyg. Bd. 49. 1905.)

3) Die Faeces des Menschen.

4) Annal. de l'Inst. Pasteur. T. 20. 1905.

Generated on 2019-09-14 21:16 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606 / Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Un autre fait important établi par Tissier c'est que chez les enfants qui mangent de la viande, la flore fondamentale est avec la flore surajoutée dans le rapport de 70:30, dont 50% serait de Bac. bifidus.

Metchnikoff[1]) decrit d'avoir isolé constamment des selles de l'homme adulte normal le Bac. perfringens, le Bac. sporogenes et le Bac. putrificus (Bienstock-Tissier).

Nous dirons très peu de mots sur la technique. Le milieu que nous avons employé le plus est la gélose profonde sucrée de Liborius-Veillon. Quand elle est bien maniée, elle donne des résultats merveilleux et il n'y a pas d'autres milieux qui soient capables de la remplacer. C'est seulement à l'aide de ce milieu qu'on peut isoler les formes les plus délicates.

Les milieux spéciaux nous les avons employés dans le but d'établir la constance de certains microbes, mais il faut le dire une fois pour toutes, que ces résultats sont si maigres que nous ne croyons absolument pas qu'on puisse, à l'aide de ces milieux, établir des lois. En effet, il n'y a que deux milieux, absolument spécifiques: le bouillon sucré acidulé à 1% avec l'acide acétique ou lactique (celui-ci moins spécifique car il laisse pousser une levure qui fait disparaître l'acidité) et le lait bouilli pour isoler les spores du Bac. perfringens. L'ensemencement dans la gélatine par piqure d'une parcelle de selles, souvent est un bon moyen pour l'isolement du Bac. proteus et du staphylocoque. Mais il s'est passé souvent dans ma pratique que la gélatine se liquefiait à la façon du Bac. proteus, mais celui-ci n'etait pas possible de l'isoler. Ainsi il est un autre milieu, le bouillon alcalin additionné de blanc d'œuf, mais ce milieu n'est bon que quand il est chauffé, pour l'isolement des microbes sporulés qui souvent ne sont pas même des espèces protéolytiques.

Les autres milieux, comme les milieux sucrés, minéraux, avec des morceaux de pommes de terre, de carotte ou de papier de Berzelius, permettent l'isolement d'une foule de microbes, dont les propriétés biologiques sont différentes. Ainsi, l'apparition inconstante de ces microbes dans les ensemencements de la même flore, ensemencée dans le même moment, nous fait rejeter comme absolument artificielle une classification quelconque de la flore intestinale de l'adulte, basée sur des isolements sur ces milieux. La preuve en est dans la conclusion de Choukiewitch[2]) qui a travaillé sur ces schémas. Cet auteur a pu isoler seulement 8 espèces de microbes, qui se présentent constamment parmi toute une foule énorme de microbes qu'il a mis en evidence.

Très significatif est le fait du milieu d'Omelianski, où l'auteur même de ce milieu n'a pu avoir les microbes de la cellulose en culture pure. Choukiewitch, même, qui s'est donné la peine de faire des recherches spéciales à ce sujet, s'est aperçu à la fin qu'il n'avait pu isoler aucun germe qui put en culture pure attaquer le papier de Berzelius.

Ce n'est pas la chose la plus facile de ce monde que de donner un dessin et un aperçu de la flore normale de l'homme adulte. L'homme adulte est soumis à une nourriture très variée, qui change selon les individus, car chacun cherche à manger ce qui lui est le plus agréable. Correspondante à la nourriture, la flore se présente sous un aspect tout à fait particulier. C'est-à-dire une fois l'un, une fois un autre microbe se présente en quantité plus ou moins grande, qui donnent à la flore un

1) Annal. de l'Inst. Pasteur. 1908.
2) Annal. de l'Inst. Pasteur. 1911.

Generated on 2019-09-14 21:16 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

aspect particulier, ce qui explique d'ailleur l'existence des flores intestinales individuelles. Nous serions, donc, très embarrassé, s'il nous fallait donner une description de la fluctuation de tous ces microbes, mais nous devons reconnaître que, malgré ces fluctuations, ils existent des espèces qui se retrouvent constamment, dans des proportions plus ou moins grandes, dans toutes les flores intestinales de l'homme adulte. Car, dans la flore intestinale, il ne s'agit jamais de disparition des espèces microbiennes, comme il est le cas de la putréfaction, mais seulement, comme nous avons dit auparavant, d'une augmentation ou d'une diminution de quelques espèces. Ainsi, depuis 3 ans que nous étudions la flore intestinale, nous avons eu l'occasion d'examiner un nombre considerable de selles d'hommes de toutes les conditions sociales et de toutes les nations, et nous nous sommes aperçu de la vérité de ces faits que nous avons énoncés. Les flores humaines varient par la quantité de certains types de microbes, mais ceux-ci y sont toujours présents.

Pour nos recherches nous avons pris des hommes de condition sociale éloignée et à vie différente qui habitent à Londres.

Tout d'abord, dans un but tout à fait pratique, donnons une description minutieuse des formes qui déjà le microscope nous révèle comme différentes.

Une première constatation c'est que la flore de l'homme adulte est composée en grande partie de microbes Gram-négatifs. Il ne suffit pas de dire que ces microbes sont le Bac. coli, comme le font les auteurs. Cette affirmation est contre l'observation qu'un œil plus ou moins habitué au microscope peut faire. Cette flore Gram-négative est formée de coccobacilles qui appartiennent au Bac. coli ou à des coliformes, mêlés à des bacilles plus allongés, à bouts arrondis, qui correspondent absolument à un autre type de microbes et qui n'appartiennent pas au Bac. coli ou à des coliformes et que nous nommerons type du Bac. variabilis (n. sp.); un troisième type c'est un batonnet rigide, qui correspond à notre Bac. rigidus[1]).

Un quatrième type est un bacille de forme ovale, beaucoup plus grand que le Bac. coli et qui présente les extrémités plus colorées, c'est le type tetaiotaomicron (n. sp.).

On voit en outre un cinquième type qui se présente toujours long, renflé au milieu, c'est le Bac. praeacutus (Tissier). Il est frequent, en outre, dans les selles, soit d'enfants à la nourriture normale, soit d'adultes, un bâtonnet régulier, qui se décolore par le Gram, qui présente un spore terminal, placé dans le corps microbien ou deux spores placées au deux bouts du microbe que nous croyons identifier à notre Bac. sporogenes zoogleicus (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 59), quoique celui-ci prend la Gram en culture pure et tout à fait jeune.

Comme on voit, nous avons déjà donné 6 types différents Gram-négatifs que l'on peut très bien distinguer pour des simples observations au microscope.

Cocci Gram-négatif.

Ils sont constants, on en distingue 3 types:

1° un type ressemblant au Gonococcus et qui est une sarcine très commune dans les selles et dans la bouche. Sarcina conjunctivae[2]),

1) Distaso, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 59. 1911.
2) Verderame, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 59. 1911.

Generated on 2019-09-14 21:16 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

2° un diplocoque qui appartient au type diplocoque orbicudus (Tissier),

3° des coccis très fins, appartenant au type du parvulus de Veillon, lequel n'est pas le seul représentant de ce type, comme nous verrons.

Bacilles Gram-positifs.

1° La plus grande partie est d'acétogène β[1]), car le Bac. bifidus dans la flore des Londoniens est presque inexistant, comme il est très rare l'acétogènes α (acidofilus Moro).

2° Un streptobacille qui est un acido-tolérant Streptobacillus longus (n. sp.).

3° Un bacille très irrégulier, à bouts irréguliers aussi et qui appartient au Diplobac. acuminatus (n. sp.).

4° Un bacille trapu à bouts arrondis, le type du Bac. perfringens.

5° Un bacille plus long, type vibrion septique.

6° Un bacille en touneau type du Bac. sporogenes (Metchnikoff).

7° Un bacille à forme de citron que nous n'avons jamais pu isoler et qui se colore par le iode et qui correspond au soi-disant butyrique de Schmid et Strasburger[2]).

8° Des formes bacillaires à baguette de tambour — type Rodella III, Bac. anaërobicus alcaligenes (Debono, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. 1912), Bac. tortuosus (idem) et le Bac. gazogenes parvus (Choukiewitch).

Coccis Gram-positifs.

D'abord l'enterocoque en chaînes, mais la plus grande partie du temps en diplocoques assez grands. En autre on voit souvent, dans une préparation de selles, des individus très deformés qui se présentent en flamme de bougie ou avec des formes quadrangulaires. Ces formes, nous croyons, doivent toujours être rapportées à l'enterocoque, car dans les cultures, il donne de telles formes caractéristiques.

On voit, en outre, 2 autres espèces de coccis, des très petites formes, en diplocoque, qui par leurs dimensions correspondent à notre Coccus bananii[3]), ou au Staphylococcus pyogenes et au Staphyloc. asaccharolyticus (n. sp.) et des coccis plus grands que nous avons isolés et qui nous semblent appartenir à une espèce bien distincte[4]). En outre, il y a des chaines à streptocoque, mais qui se presente souvent en staphylocoque minces, qui appartient au Streptoc. intestinalis.

Nous devons encore dire quelques mots sur les spores qu'on rencontre dans la flore normale. Elles sont de 3 espèces, qu'on peut reconnaître, en faisant des préparations pour les mettre en évidence:

Le premier type appartient au Bac. sporogenes (Metchn.) et à ses varietés. Elles sont ovales et grandes.

Le 2ème type appartient à des spores rondes. Elles peuvent appartenir au putrificus de Bienstock-Tissier, aussi bien que au Rodella III, au Bac. anaërobicus alcaligenes; au Bac. tortuosus etc. ...

Le 3ème type. Ce sont des spores très petites, qui ressemblent à, des points réfringents. Elles appartiennent au Bac. perfringens.

---

1) Distaso, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 59. 1911.

2) l. c.

3) Distaso in Metchnikoff etc., Roussette et Microbes. (Annal. de l'Instit. Pasteur T. 23. 1909.)

4) Voir notre travail sur la putréfaction de la paroi intestinale. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. 1912.)

Generated on 2019-09-14 21:16 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Il semblera étrange que nous avons parlé de types et non d'espèces microbiennes. Mais une longue pratique nous a montré qu'il est facile de faire des erreurs diagnostiques, en se basant sur les caractères morphologiques. En effet, beaucoup de microbes se ressemblent entre eux, mais quand on les étudient, leurs propriétés biologiques, en font des espèces bien distinctes.

Même pour les espèces très caractéristiques comme par exemple le Bac. bifidus, le diagnostique selon ses caractères morphologiques est trompeur. En effet ses formes petites peuvent aisement se confondre avec ce Bac. cornutus et avec d'autres encore.

Études et classification des microbes.

Il est nécessaire, pour mettre une clarté indispensable dans ce travail, d'établir une classification de ces microbes nombreux et variés de la flore intestinale. Quelles règles appliquerons-nous pour établir notre classification? Nous ne nous attachons point aux règles morphologiques, chaque bactériologiste sait qu'elles seraient une cause d'erreur. En outre, elles ne pourront nous apprendre qu'elle est la fonction de la flore intestinale. Nous serons obligé, donc, de nous adresser aux caractères biologiques de ces microbes et de les grouper selon leur fonction. En nous basant sur ces faits et sur les résultats de nos expériences sur la putréfaction intestinale, dont la deuxième partie n'est pas encore paru, nous sommes venu à la conclusion, que les microbes de la flore intestinale normale peuvent être considérés comme formants deux grands groupes:

1) Le groupe des microbes empéchants (nos acétogenes),

2) Le groupe des microbes putréfiants.

Les microbes de ce dernier groupe repondent à trois propriétés:

a) Ils se trouvent dans tous les processus de putréfaction.

b) Donnent des produits de la putréfaction en cultures pures.

c) Ils ne sont pas capable d'empêcher une putréfaction, aussi quand ils sont en présence de grande quantité de sucres. Quelques uns d'entre eux donnent des acides, il est vrai, mais ces produits ne sont pas capable d'arrêter une putréfaction.

Mais cette classification en étant trop large, nous sommes amené, par conséquence, à subdiviser encore ces groupes. La classification de Tissier et Martelly[1]), que nous[2]) avons adoptée ailleurs pour les microbes anaérobies, ne pourra pas nous être utile, car la fonction de nos microbes intestinaux, dans l'intestin de l'homme, ne s'exerce pas sur la molécule d'albumine, mais sur ses dérivés.

Dans nos études sur la putréfaction[3]) nous avons établi en plus, que dans le gros-intestin il n'existe ni albumine, ni peptone, mais des acides aminés (fait déjà connu, il est vrai, par les analyses chimiques du contenu du gros-intestin). En étudiant de quelle façon se comporte la flore intestinale vis-à-vis de ces substances, nous avons été amené à cette conception que les microbes du gros-intestin doivent être classés, ensuite, d'après la manière dont ils attaquent ces substances, dont dérivent l'indol et les autres substances de la série hétérocyclique

1) Ann. de l'Institut Pasteur. 1902.
2) Jungano-Distaso, Les Anaérobies. Paris (Masson) 1910.
3) Centralbl. f. Bakt. Abt. I. 1912.

Generated on 2019-09-14 21:16 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

et aromatique. [Nous laissons à côté le phénol, car il est demontré[1]) que dans la grande famille du Bac. coli, seulement, le Bac. paracoli (source Tissier), en donne; entre les anaérobies c'est seulement le Bac. perfringens[2])]. C'est cette propriété que nous devons envisager, si nous voulons démontrer avec évidence quelle est exactement le rôle de la flore intestinale de l'homme adulte normal. Ainsi, nous prenons comme caractère de classification, donc, celui de produire de l'indol, qui présente l'avantage de pouvoir nous permettre une vue d'ensemble sur la fonction des microbes de cette flore intestinale, qui est au fond de produire l'indol et ses congénères.

La flore de l'homme adulte est en effet principalement indologène. Nous envisagerons, en outre, dans notre classification la fonction de ces microbes en respect de leur fonction biologique principale, vis-à-vis, par exemple, de l'amidon, des sucres, de la molécule albumineuse, c'est-à-dire à selon des diastases qu'ils secrétent.

Ainsi cette classification nous permet d'envisager les problèmes de la flore intestinale d'un point de vue plus synthétique et plus rationel, car par exemple une flore à acétogène, α et β est aussi bonne qu'une flore à Bac. bifidus, comme une flore à Bac. perfringens serait aussi mauvaise qu'une flore à Bac. proteus ou à Bac. sporogenes. Donc, la flore selon nous, doit être jugée selon la prédominance de ces groupes. Groupements bien définis, dont les microbes d'un même groupe peuvent se substituer dans la flore intestinale.

Un exemple typique, en est celui où le Bac. putrificus coagulans et le Bac. putrificus (Bienstock-Tissier) dans la putréfaction[3]) de la paroi intestinale se substituaient l'un à l'autre et pour le Bac. acetogenes α et β et le Bac. bifidus dans la flore de l'enfant, qui justifie la conception de Tissier[4]).

Nous voulons citer encore quelques cas, choisis dans les conditions normales et pathologiques. Dans les changements de régime, par exemple, il est un fait bien connu, que chaque groupe de microbes à fonction déterminée et correspondante à la nourriture, prend le dessus, tandis que d'autres microbes se réduisent en nombres et sont difficiles à isoler. Parmi les états pathologiques il est un exemple classique, c'est ce qui se présente dans l'appendicite, où la flore extrêmement réduite est composée d'espèces qui sont à reporter à un groupe de microbes impossible presque à isoler à l'état normal, mais qui existent pourtant[5]). Sans vouloir donner ici les résultats d'observations sur la flore pathologique, que nous ne croyons pas du tout terminés, nous pouvons cependant dire que dans la flore des colites, par exemple, la flore normale se reduit; tandis que les Bac. paracoli[6]) deviennent prédominants. Ces exemples suffisent, croyons nous, à faire comprendre l'importance des groupes microbiens à même métabolisme, que nous avons établi.

1) Dobrowski, Des microbes producteurs de phénol. (Ann. de l'Inst. Pasteur. 1910.)

2) Tissier et Martelly, Ann. de l'Instit. Pasteur. 1902.

3) Distaso, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 59. 1911.

4) l. c. 1902.

5) Nous avons isolé une seul fois le Bac. ramosus (Veillon) de l'intestin d'une fille operée de gros instestin.

6) Nous employons le terme Bac. paracoli, tout a fait en manière transitoire, pour denoter un ensemble de microbes à caractères très différents, dont le groupement et la parenté avec d'autres microbes est difficile à établir.

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:16 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Classification des microbes de la flore intestinale.

A. Microbes non indologènes.

1° Microbes amylolytiques.

Sous ce nom nous rangeons les microbes qui dissouent l'amidon et qui donnent des sucres. Tels par exemple, le Bac. disagregans cellulosae[3]) et ses variétés.

2° Microbes saccharolytiques.

Sous cette dénomination nous rangeons les microbes, acido-tolerant, qui attaquent avec grande vigueur les sucres et qui ne sont pas protéolytiques. A ce groupe, que nous avons decrit ailleurs et par conséquent nous n'insisterons pas d'avantage ni sur leur biologie ni sur leur rôle, appartiennent les microbes empêchants.

Nous diviserons ces microbes en trois classes:

a) Groupe des microbes acétogènes (Bac. bifidus, Bac. acetogenes α et β coccus banani).

b) Groupe des microbes lactiques (que nous n'avons jamais rencontrés dans la flore intestinales).

c) Groupe des microbes à produits variées et inconstant (Bac. pseudobulgaricus[1]), Bac. dimorphus var. longa, Diplobacillus acuminatus, entérocoque, Streptococcus intestinalis.

3° Microbes asaccharolytiques.

Les propriétés de ce groupe sont qu'ils n'attaquent pas du tout les sucres ou leur attaque est insignifiant.

a) Peptolytiques (Bac. capillosus, praeacutus, Bac. pseudoramosus, Bac. anaërobicus tenuis, Bac. laevis etc.

b) Gelatinolytiques. Nous nommons ainsi ces microbes qui dissolvent la gélatine, mais qui n'ont aucune action ou très faible sur le blanc d'œuf (Bac. pyocyanique, Staphylococcus liquefaciens aurantiacus, Bac. rigidus).

B. Microbes indologènes.

1° Amylolytiques (Bac. mesentericus).

2° Saccharolytiques.

a) Saccharolytiques peptolytique (Bac. coli communis, communior, paracoli (?) etc.).

b) Gelatinolytiques (Bac. perfringens, Bac. proteus, Staphylococcus liquefaciens avec ses variétés.

3° Asaccharolytiques.

a) Peptolytiques (Bac. alcaligenes, Bac. variabilis, Bac. angulosus, Bac. bullosus, Bac. variegatus, Bac. tenuis spathuliformis, Staphylococcus asaccharolyticus).

b) Proteolytiques [Bac. sporogenes (Metschnikoff), Bac. putrificus (Bienstock-Tissier)], Bac. putrificus filamentosus, Bac. sporogenes zoogleicus, Bac. sporogenes regularis etc.

Streptobacillus longus (n. sp.).

On rencontre fréquemment dans les selles un streptobacille Gram-positif, immobile qui donne des chaînes parfois très longues, composées de plusieurs individus. Ces chaînes sont flexueuses et forment de petits individus entourés d'une capsule très evidente.

Fig. 1.
Streptobac. longus.

Les bouts sont arrondis, mais parfois ils se présentent en pointes.

Dans l'agar profond sucrée, ce streptobacille donne un trouble et des colonies punctiformes, transparents, à bords irreguliers. Il ne donne jamais de gaz. Il ne pousse pas dans l'agar ordinaire inclinée, quoique anaërobie facultatif.

Dans les milieux liquides il pousse seulement en anaërobiose. Il attaque le glucose, le saccharose et le lactose sans donner du gaz, et en donnant une odeur aromatique. Le microbe ne pousse pas dans la

1) Distaso, Compt. rend. soc. biolog. 1911.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:16 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

gélatine ordinaire, ni à 22°. Dans la gélatine sucrée à 37°, il pousse maigrement, en se déposant au fond du tube comme un précipité floconneux, blanc-jaunâtre.

La gélatine n'est jamais liquifié.

Dans le lait il donne après 24 h. les mêmes phénomènes que nous avons observés chez les acétogènes. Il forme dans ce milieu des chaînes très longues et plus fines que dans les milieux solides. Dans le bouillon ordinaire, il pousse très mal et il es surtout très difficile d'avoir même une culture grêle. Il trouble le bouillon et ne donne jamais l'indol. Nous croyons que ce microbe n'a jamais été décrit, quoique il soit un hôte constant des selles de l'homme adulte.

Diplobacillus acuminatus (n. sp.).

C'est un bacille très fréquent dans les selles d'homme adulte. Il se présente sous forme de bacilles par paires, à bouts arrondis, reguliers ayant la disposition du bacille diphtérique. Il ne donne jamais de chaînes. Dans les cultures jeunes il n'offre que de petites dimensions, mais il peut devenir trois fois plus long. Quand il vieillit il peut devenir dans ces cas comme des bâtonnets sveltes et flexueux parfois. Il se présente, sur les préparation, sous l'aspect caractéristique, comme on le voit dans les selles. Souvent il est disposé à V. Il est immobile et prend le Gram. Les colonies en gélose sucrée sont fines, à contours irrégulier et translucides. Leur dimension est d'un grain de sable. Dans ce milieu il donne un trouble, mais ce trouble n'est pas du à l'acide acétique. Il ne pousse jamais dans la gélose ordinaire inclinée, ni dans la gélatine ordinaire à 22°, au contraire il prospère très bien dans la gélatine sucrée profonde à 37°, en troublant faiblement le milieux et en donnant des flocons éparpillés le long de la colonne de gélatine, qui n'est pas du reste dissoute, et un précipité blanchâtre floconneux, qui se dépose au fond du tube.

Fig. 2.
Diplobac. acuminatus.

Il ne donne jamais de gaz.

Il coagule le lait comme un lactique en 24 heures. On sent dans ce milieu une odeur faible d'acide butyrique. Dans ce milieu il s'origine des formes filamenteuses et des formes longues et rigides. Il attaque le glucose, le lactose et le saccharose, en donnant une odeur mal défini. Les milieux sont troublés.

Il pousse très mal dans le bouillon, en le troublant et en donnant des individus fins et réguliers.

Il ne donne pas d'indol.

Bacillus dimorphus var. longa (n. var.).

C'est un microbe qui ressemble beaucoup au Bac. bulgaricus pour sa forme. Il se présente à bouts coupés, de calibre régulier parfois flexueux, parfois incurvé, parfois long, granuleux.

Il est positif pour le Gram et immobile.

Il pousse sur la gélose profonde sucrée et ses colonies sont visibles après 24 heures. Elles sont très petites, comme une tête d'épingle et, aussi quand elle sont bien espacées, ont la même grandeur. Les colonies sont blanches, comme porcelaine. Vu au microscope elles se présentent avec une sphère central, d'où partent une quantité innombrable de

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:16 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

filaments, qui s'etalent dans la gélose. Il ne pousse jamais dans la gélose ordinaire inclinée, mais faiblement dans la gélose inclinée sucrée, quand il est ensemencé largement. Dans ce milieu, donne des colonies ressemblant à la tête de méduse.

Il ne pousse pas à 22°, ni en gélatine ordinaire à 37°. En gélatine profonde sucrée, il pousse donnant des flocons éparpillés le long de la colonne de gélatine et donne un culot formé de flocons, mais il n'a aucune action sur ce milieu. Il coagule le lait après 48 heures, comme un lactique et il donne dans ce milieu des formes très longues et plus minces. Le lait sent faiblement d'acide butyrique, au goût donne une saveur fade.

Fig. 3.
Bac. dimorphus var. longa.

Dans les sucres n'a jamais poussés ni en aérobiose ni en anaérobiose.

Nous n'avons jamais observé d'indol, dans les cultures en bouillon.

Ce microbe ressemble à ce microbe décrit par nous [1]), mais il présente les caractères des colonies en gélose couchée qui le différencie.

Bacillus variabilis (n. sp.).

Petit coccobacille à bouts arrondis, qui se présente souvent renflé et courbé à une extrémité. Il ne donne jamais de chaînes, mais des filaments longs, et flexueux. Il présente une capsule.

Il ne prend pas le Gram, il est immobile.

Il est anaérobie strict.

En gélose sucrée profonde, il donne des colonies transparentes et rondes et une quantité discrète de gaz, qui casse la colonne d'agar.

La vitalité ne dépasse plus de 10 jours. Il ne pousse pas dans la gélatine à 22°, ni en gélatine ordinaire. A 37°, il pousse très bien en gélatine sucrée. Il trouble ce milieu et donne un dépôt pulverulent blanchâtre mais il ne la dissout pas.

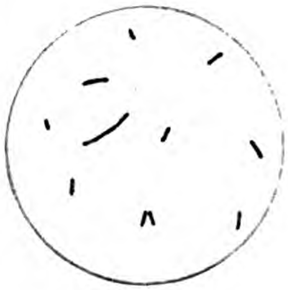


Fig. 4.
Bac. variabilis.

Il n'a aucune action sur le lait, même après longtemps.

Il attaque légèrement le glucose, le lactose et le saccharose, en donnant du gaz et une faible odeur d'acide butyrique. Les milieux liquides ne sont pas troublés, car ils se déposent au fond un dépôt blanchâtre.

Le microbe dans ces milieux devient très grêle.

Il donne la réaction de l'indol, trouble d'abord le bouillon ordinaire et donne une odeur marquée de scatol.

Il pousse très abondamment dans le bouillon blanc d'œuf, sans toucher à celui-ci, trouble légèrement le milieu et donne aussi une odeur très prononcée de scatol.

Bacillus pseudoramosus (n. sp.).

C'est un microbe qui ressemble beaucoup au Bac. ramosus. Il se présente sous formes de petits bacilles flexueux, élegants, souvent à bouts affilés, qui se reunissent à former des angles.

Souvent il donne des petits chaînettes.

---

1) Distaso, Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Orig. Bd. 59. 1911.

Generated on 2019-09-14 21:16 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Il est positif pour le Gram et immobile.

C'est un anaérobie stricts.

Les colonies sont rondes de la dimension d'une petite tête d'épingle et opaque.

Fig. 5.
Bac. pseudoramosus.

Il ne pousse pas à 22°, ni en gélatine ordinaire à 37°. Dans la gélatine sucrée à 37°, pousse très faiblement. Il attaque faiblement le glucose, le lactose et le saccharose, en donnant une odeur légère d'acide butyrique. Ces milieux sont d'abord troublés, ensuite il se dépose au fond du tube un dépôt blanchâtre. Son action sur le lait est lente. En effet il le coagule seulement après un mois, en exprimant un sérum louche. Ce bacille pousse dans le bouillon blanc d'œuf, en le troublant. Le blanc d'œuf n'est pas louche, mais la culture donne une odeur de scatol.

La réaction de l'indol est positive.

Ce microbe se trouve constamment dans la flore intestinale de l'homme adulte.

Nous ne pouvons pas dire si ce microbe est la même espèce que le Bac. ramosus décrit par Veillon, car cet auteur donne de ce bacille une description peu satisfaisante.

Bacillus angulosus (n. sp.).

Il est rigide, trapu, à bouts ronds, quelquefois coupé, présentant un enlargissement dans le milieu, avec une capsule très evidente. Il se présente en formé d'individus isolés et souvent formant des angles, parfois ils se rassemblent plusieurs de ces bâtonnets et forment des amas. Dans la gélose sucrée, il donne des colonies grandes. La forme de ces colonies est très variée. Elles sont parfois en triangle, elles sont opaque jaunâtre. Il donne dans ce milieu quelques bules de gaz. Il ne pousse pas à 22°, ni dans la gélatine ordinaire à 37°. Dans la gélatine sucrée à 37°, il se développe très bien, il trouble d'abord ce milieu qui dans la suite s'éclairçit. Au fond du tube se produit un précipité blanchâtre-pulverulent. Le glucose, le lactose et le saccharose sont attaqués avec production de gaz. L'odeur qui se dégage dans ces milieux est une odeur d'acide butyrique. Il se forme dans ces tubes un pigment.

Fig. 6.
Bac. angulatus.

Dans ces milieux il donne des spores rondes, très petites, qui se trouvent à l'un des bouts des microbes.

Il coagule le lait après 14 jours.

Dans le bouillon blanc d'œuf, il se forme une louche, mais l'albumine n'est pas attaquée.

Dans ce milieu, on sent le scatol.

La réaction de l'indol est positive.

Par sa forme ce bacille ressemble au bacille neigeux de Jungano, mais il en diffère avant tout par sa propriété de produire le gaz dans la gélose et par l'aspect de ses colonies. Etant donné que le bacille neigeux est très mal connu en ce que concerne ses propriétés biologiques, nous croyons inutile de pousser plus loin cette comparaison.

Generated on 2019-09-14 21:16 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Bacillus anaërobicus tenuis (n. sp.).

C'est un bâtonnet long, droit, parfois filiforme, souvent disposé par paires avec une capsule très évidente, parfois en chaînes très longues composés de 10 individus ou plus. Les individus longs se présentent courbés.

Il est strictement anaérobie.

Il prend le Gram et il est mobile.

Il pousse dans la gélose profonde sucrée, en donnant des colonies de la grandeur des grains de sable, presque invisible, à contour irrégulier et translucides.

Les colonies sont visible seulement après 48 heures. Il ne produit jamais de gaz. Il attaque très faiblement le glucose, quoiqu'il pousse dans le lactose et saccharose, mais la culture émane une odeur plutôt fétide.

Fig. 7.
Bac. anaërobicus tenuis.

Il trouble ces milieux qui ne s'éclaircissent jamais. Dans ces milieux il est facile de voir des spores rondes et très grandes, en comparaison des dimensions du microbe.

Il n'a aucune action sur le lait.

Il ne donne pas d'indol.

Morphologiquement, ce microbe ressemble au Bac. minutus de Tissier, mais il en diffère pour la forme des colonies et par quelques caractères biologiques.

Bacillus cornutus (n. sp.).

C'est un bacille très petit et irrégulier, qui se présente isolé ou disposé à l'angle. Les bouts de ce microbe se présentent souvent renflés. C'est un anaérobie strict. Sa ressemblence avec le Bac. bifidus (formes petites) est frappante. Dans le blanc d'œuf, il prend des formes qui ressemblent au diphtérique. C'est un microbe qui se trouve constamment dans les selles et dans la bouche, mais il est difficile à isoler.

Il est immobile et prend le Gram.

Les colonies en gélose sucrée profonde sont visibles seulement après 48 heures et sa croissance s'arrête à 3 c. c. de la surface de la gélose. La vitalité est d'une douzaine de jours. Il ne pousse ni dans la gélatine ordinaire, ni à 22°. La gélatine sucrée et à 37° est son milieu convenable. Il forme dans ce milieu des flocons, qui vont se déposer au fond du tube et le milieu s'éclairçit.

Fig. 8.
Bac. cornutus.

Il attaque le glucose seul sans produire du gaz, mais très légèrement.

Il est sans action sur les autres sucres.

Il n'a jamais coagule le lait, même après longtemps.

Il pousse très faiblement dans le bouillon ordinaire, il ne donne jamais d'indol.

Bacillus bullosus (n. sp.).

C'est un petit bacille de forme rectangulaire, se colorant intensement aux deux poles. À côté de ces formes, dans les cultures de 24 h., on trouve des autres en sphère ou oblongue, qui se colorent uniformement. En outre, on observe des bâtonnets long et mince avec une grosse bulle dans le milieu ou à une de ses extrémités. Parfois ce bacille se bifurque à l'un de ses bouts.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:16 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Il ne donne jamais de spores. Sa vitalité est de 6 à 7 jours.

Le bullosus est mobile et ne prend pas le Gram.

Il donne des gaz, parfois très abondants.

Fig. 9. Bac. bullosus.

Les colonies en gélose profonde sucrée sont comme des petits grains de sable. Au microscope elles sont rondes avec un centre sombre et à bords réfringents.

Le bullosus pousse dans le lait, en produisant une très faible acidité incapable de faire coaguler le milieu. Il n'attaque ni la gélatine, ni le blanc d'œuf cuit. Il attaque le glucose en donnant une acidité d'arrêt de 2.45 ‰ évalué en H_2SO_4 et n'a aucune action ni sur le lactose, ni sur le saccharose, ni sur le dextrose.

Il ne donne pas d'indol.

C'est un bacille que représente une forme intermédiaire entre le tethoide de J. Hallé et le bacille que Ghon et Much ont isolé d'un cas d'influenza.

Bacillus laevis (n. sp.).

C'est un microbe constant dans les selles de l'homme et des mammifères, à bouts carrés se présentant habituellement comme un petit bacille mince, droit et régulier. À côté de ces formes petites on observe des filaments longs, courbés ou sinueux.

Fig. 10. Bac. laevis.

Il est immobile et ne prend pas le Gram.

Il ne produit pas de gaz.

C'est un anaërobie facultatif, qui en gélose couchée sucrée, donne des colonies transparentes, rondes, formées de couches concentriques. Au microscope la surface de la colonie est disseminé de points jaunâtres, réfringents.

Le Bac. laevis n'attaque ni la gélatine, ni le blanc d'œuf. Il acidifie légèrement le lait tournesolé, sans produire ni la coagulation, ni autres changements du milieu.

Il pousse à 22° et à 37°.

Il attaque le glucose, le lactose, le dextrose et le saccharose en produisant respectivement une acidité de 2.45, 1.96, 1.47 ‰ évaluée en H_2SO_4.

Il ne donne pas d'indol.

Bacillus thetaiotaomicron (n. sp.).

Bâtonnet très polymorphe et très fréquent dans les selles. Il est tantôt de forme elliptique, tantôt en coccus, tantôt en haricot ou en battant de cloche. Toutes ces dernières formes se colorent uniformement, les formes elliptiques prennent seulement la couleur à leur extrémité avec parfois une strie transversale.

Fig. 11. Bac. thetaiotaomicron.

Il est mobile et ne prend pas le Gram.

Ses colonies en gélose sucrée sont transparentes, assez grosses, rondes et à bords nets.

Ce bacille donne, dans ce milieu, quelques bulles de gaz.

Il coagule le lait en une masse compacte, d'où est expulsé un sérum louche.

Il pousse dans la gélatine sans la peptoniser.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:16 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Il n'attaque pas le blanc d'œuf.

Il transforme le glucose et le lactose très faiblement, mais il n'a aucune action sur les sucres intervertis.

Il donne de l'indol.

Bacillus variegatus (n. sp.).

Bâtonnet qui se présente en formes différentes, tantôt court et régulier, tantôt filamenteux et sinueux, occupant tout le champ du microscope.

Les bouts sont parfois arrondis, parfois effilés.

Les articles se réunissent deux à deux, plus souvent en forme de V, très rarement en chaînes.

Il est mobile et il ne prend pas le Gram uniformement et reste coloré par point.

Les colonies en gélose sucrée, ressemblent à un grain de sable très fins, aussi quand elles sont espaciées, Au microscope elles ont une forme regulière, à bord net et réfringent. Autour de ces colonies s'en ajoutent d'autres qui donnent à la colonies un aspect bosselé.

Fig. 12.
Bac. variegatus.

Il ne donne ni gaz, ni spores.

Il coagule le lait après quelques jours, sans expulser de sérum.

Il ne transforme ni la gélatine, ni le blanc d'œuf.

Il attaque très faiblement le glucose et le lactose.

Il donne de l'indol.

Ce bacille ressemble morphologiquement au cylindroide de Rocchi, mais il en diffère par ses propriété biologiques par sa mobilité et par la forme de ses colonies.

Staphylococcus asaccharolyticus (n. sp.).

C'est un staphylocoque anaërobie, qui se présente aussi en diplocoque et en streptocoque, dont les chaînes sont au maximum de 4 à 8 individus.

Il forme, sur la préparation, des amas très volumineux. Les grains assez gros ont un diamètre deux fois plus grand que celui du staphylocoque de Jungano.

Il prend le Gram et il donne très rarement des bulles de gaz.

Dans la gélose sucrée, il donne des colonies aussi grand que des fins grains de sable, qui peuvent s'accroître, quand elles sont bien espaciées, jusqu'à atteindre le volume d'une tête d'épingle. Au microscope elles sont transparentes comme une goutte de vaseline liquide.

Les cultures sentent mauvais.

Il acidifie faiblement le lait sans le coaguler même après plusieurs mois.

I! pousse dans la gélatine à 37°, sans la peptoniser et en donnant au fond du tube un précipité comme d'ouate.

Il pousse dans le blanc d'œuf sans l'attaquer et en donnant des zooglées de consistence visqueuse. Son action sur les sucres est nulle.

Il donne de l'indol. Nous croyons que ce microbe s'approche par sa biologie de celui isolé par Jungano.

Décrit ces espèces microbiennes, qui n'ont été décrites jusqu'à maintenant, il est nécessaire de donner un aperçu des microbes qui composent ces groupes et leur constance dans la flore intestinale normale de l'homme adulte.

Generated on 2019-09-14 21:16 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Les microbes amylolytiques non indologènes doivent exister constamment dans la flore intestinale, mais leur isolement est très difficile et je les ai isolés 2 fois seulement sur un grand nombre d'essais.

Les microbes saccharolytiques non indologènes existent toujours et leur isolement en est facile.

A propos du streptocoque intestinale et de l'entérocoque, Tissier[1]) a mis cette opinion qu'il s'agirait de la même espèce, dont la morphologie répond à des conditions différentes d'existence du même microbe. Nous avons voulu approfondir cette question, car elle nous semble très importante. Nous avons isolé un entérocoque typique, le streptocoque de Hirsch-Liebmann et nous les avons comparés entre eux.

Les résultats de nos recherches sont les suivants.

1) Il est vrai que l'entérocoque devient, par passage dans les milieux solides, un streptocoque mince, mais souvent dans les sucres il reprend la forme caractéristique. Première constatation, donc, ce microbe peut acquérir sa forme primitive, c'est-à-dire en longue chaîne, faites d'individus très gros, après beaucoup de repiquage et en présence de sucres.

2) Il ne se présente jamais en staphylocoque, mais il garde toujours sa forme en streptocoque.

Le streptocoque de Hirsch-Liebmann, au contraire, se présente le plus souvent en staphylocoque; il n'acquiert jamais, n'importe dans quel milieu, cette forme de l'entérocoque en belles chaînes avec des grands individus.

Les différences sont, donc, seulement morphologiques, car la forme des colonies dans les milieux anaérobies et aérobies sont identiques, comme ils sont identiques les caractères biochimiques. Fait très important à noter, dans nos études sur la putréfaction, nous avons isolé toujours dans la 2ème et 3ème phase de ce processus le streptocoque de Hirsch-Liebmann, mais jamais l'entérocoque. Nous sommes incliné à les considérer comme 2 espèces distinctes.

Les microbes asaccharolytiques, non indologènes, sont également présents dans toutes les flores intestinales d'adulte et on peut isoler facilement les gélatinolytiques, exception faite pour le bac. pyocyanique, qui est rare dans la flore intestinale; tandis que l'isolement des peptolytiques en est très difficile.

Les microbes amylolytiques indologènes se retrouvent constamment dans toutes les flores d'adulte. Le groupe des microbes saccharolytiques indologènes existe toujours là. Il en est de même du groupes des microbes asaccharolytique indologènes, aussi des Bac. paracoli. Plus facile à isoler chez les enfants, il existe aussi dans la flore de l'homme adulte. Sur 40 cas examinés nous l'avons isolé 25 fois. Donc, la constance ne peut-être mise en doute. Le milieu qui nous a été le plus favorable pour l'isolement de ces microbes, c'était la bile.

Nous n'avons jamais isolé le B. paratyphique B, bien que l'on soit tenté, avec Hübner, de l'admettre comme un hôte constant de la flore intestinale de l'homme adulte. Il n'en est pas de même pour la flore intestinale du rat et de la souris, où on peut l'isoler avec facilité.

Il est intéressant également que ce groupe des microbes asaccharolytiques est composé dans la plus grande partie des microbes anaérobies, tout au moins, ceux que nous avons isolés. Or ces microbes, très difficiles à isoler, doivent être mis à côté du Bac. paracoli par leur

1) Ann. Instit. Pasteur. 1908.

Generated on 2019-09-14 21:16 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

fonction, car en ayant un pouvoir très faible sur les sucres, ils sont des producteurs très énergiques de produits de la série hétérocyclique et aromatique.

Leur étude biochimique, que nous espérons bientôt finir, nous expliquera suffisamment leur fonction dans la flore intestinale.

Il a un fait qui nous permet d'émettre cette hypothèse, que nous avons constamment observé. Quand on fait des cultures de ces microbes en bouillon blanc d'œuf, celui-ci n'est pas du tout attaqué, mais la culture sent l'indol ou les odeurs voisines. Ce séra la même action qui a le streptocoque dans les milieux albumineux. Même, nous ne pouvons pas nous prononcer sur la quantité de ces microbes dans la flore intestinale. En effet leur polymorphisme, leur extrême ressemblance entre eux et la difficulté de les isoler, ne nous permet pas de nous prononcer. Il y a pourtant des cas pathologiques, où leur culture est facile, à cause de la diminution du Bac. coli.

Les microbes de la putréfaction existent toujours dans la flore humaine normale, mais les anaérobies sont en spores ou en individus végétatifs isolés, c'est-à-dire en telle quantité qu'ils ne peuvent jouer aucun rôle.

Il y en est de même du Bac. Proteus, un des microbes les plus dangereux de la flore intestinale. On ne le retrouve pas souvent dans les cultures ordinaires des selles, mais seulement en faisant des cultures d'elections. La présence est en rapport avec la consistance des selles. Ce fait du reste, nous le verrons mieux dans la deuxième partie de ce travail à propos de la constipation.

Ainsi, dans les selles des Londoniens, nous n'avons jamais pu isoler de microbes qui attaquent la pomme de terre, les soi-disant microbes de l'hemicellulose. Nous les avons recherché, en faisant de nombreux essais, mais nous n'y avons jamais réussi. Rarement nous sommes réussi à voir la pomme de terre se casser, mais, aussi dans ces cas, nous n'avons isolé que le Bac. perfringens, le Bac. mesentericus, le Bac. tortuosus et ses variétés. Il en est de même pour la cellulose. Le papier de Berzelius ne disparait jamais dans les tubes ensemencés avec des selles humaines. Elle est seulement désagrégé.

Il y a en effet toute une litérature très riche sur cet argument, dont la conclusion en est que les auteurs observaient que les microbes qu'ils isolaient en culture pure, n'etaient pas capables de dissoudre la cellulose, tandis que en symbiose elle se dissolvait. Il est un fait, pourtant, que dans notre pratique nous n'avons jamais observé la dissolution du papier, mais simplement la désagrégation. En outre les tubes avec la cellulose désagrégée donnaient toujours le Bac. perfringens, le Bac. mesentericus et souvent le Rodella III en culture pure. Un autre fait est celui que nous n'avons jamais observé la dissolution du papier avec le contenu du grêle. En outre, les tubes chauffés, avec le contenu du gros intestin, présentent ainsi que les tubes non chauffés, la désagrégation du papier. Donc il est à exlure dans notre cas l'action d'une diastase.

Ces expériences nous démontrent d'abord que les actions qui désagrègent la cellulose ont leur siège dans le gros intestin et qu'en général un microbe qui dissout la cellulose, peut-être, n'existe pas, mais ce fait est du à l'action simultanée de plusieurs microbes.

Or ces microbes que nous avons isolés constamment des tubes de la cellulose attaquent tous l'amidon. Il est établi d'un côté que bien que

Generated on 2019-09-14 21:16 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

ces microbes en culture pure ne désagrègent pas la cellulose, ils attaquent cependant l'amidon et que le fait pour notre microbe[1]) de désagréger le papier Berzelius et d'attaquer l'amidon nous fait penser qu'en étant le papier un état d'agrégation plus complexe de l'amidon, il est bien probable que le plus souvent l'action de désagrégation que nous observons dans les tubes avec le contenu du gros-intestin, est du à ce fait de l'attaque simultané de ces différents germes, dont les enzymes en symbiose auront augmenté leur pouvoir diastasique.

Il nous faut dire encore un mot sur le groupe des butyriques. On est tenté d'après Strasburger et Schmidt[2]) à en admettre la présence, mais tant qu'on n'a pas obtenu le microbe en culture pure, il est à la rigueur possible de lui donner un nom, mais on n'a pas le droit de lui attribuer une fonction qui ne peut-être que hypothétique. Ainsi, dans les selles que nous avons examinées, nous avons isolés 4 fois sur 30 cas le microbe butyrique classique, c'est-à-dire le vibrion butyrique de Pasteur et ses variétés[3]). Cette forme diffère énormement par la forme de celle à citron qu'on voit dans les selles et que selon Strasburger et Schmidt appartiendrait au Bac. butyrique.

Nos observations pourtant nous amènent à ne pas considérer la forme non isolé comme un butyrique. En effet, il y a parfois telle abondance de ce microbe dans les selles, qu'il leur donnerait certainement l'odeur caractéristique. Un autre fait qui plaide en faveur de mon hypothèse, je l'ai observé chez les selles des diabétiques. L'odeur de ces selles est souvent celle de l'acide butyrique et pourtant cette forme est absente.

Quoique il en soit, il est sage pour le moment de mettre un point d'interrogation à côté de ce microbe.

A propos des Spirochaetes ou des vibrions nous n'en avons jamais isolé de l'intestin normale, en employant aussi les milieux d'election. Les Spirochaetes de l'intestin, trouvés par Werner[4]) dans sa flore même, ne nous apprennent en effect rien sur les conditions normales, car il a été malade de dysentérie et de fièvre typhoïde.

Rôle de la flore intestinale.

Dans les problèmes de la flore intestinale normale, nous mettons de côté les microbes, dont le pouvoir pathogène est nettement démontré et qui sont les agents de maladies spécifiques. Nous considérons seulement la composition de la flore intestinale chez l'homme normale, qui n'a jamais souffert de troubles importants de l'intestin.

Il se présente tout de suite une question d'importance capitale, à savoir si les connaissances qui se découlent de nos moyens actuels d'investigation, nous permettent de nous faire décider de la fonction de la flore intestinale dans un moment donné. En effet, les préparations microscopiques peuvent nous renseigner médiocrement sur la composition de cette flore; car la forme de ces microbes est très variable et ils se ressemblent entre eux. Il y a pourtant un caractère extrèmement précieux dans les jugements de la flore intestinale: à savoir, le comportement de celle-ci vis-à-vis du Gram. C'est celui-ci en effet le meilleur

1) Distaso, Compt. rend. Soc. Biolog. 1911.
2) l. c.
3) Jungano-Distaso, Les anaérobies. 1910.
4) Ueber Befunde von Darmspirochäten beim Menschen. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 52).

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:16 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

moyen diagnostic que nous avons jusqu'à maintenant, car les résultats des cultures sont souvent trompeurs, si trompeurs que, par exemple, ceux qui ont peu de pratique dans les recherches de la flore intestinale, à l'ensemencement des selles d'enfants au sein maternel, qui présentent presque une culture pure de Bac. bifidus, trouvent à l'isolement seulement du Bac. coli. En plus, l'isolement de certains microbes dépend du milieu de nourriture et d'autres conditions. C'est exemple est la meilleure réponse à ceux qui pourraient croire s'assurer avec l'ensemencement, de la prédominance d'un microbe non seulement dans la flore intestinale, mais dans n'importe quels cas. Retournant à ce que nous avons dit à propos du Gram, il est en effet par cette méthode seulement possible de se rendre compte de la fonction de la flore intestinale, car les microbes Gram-positifs, par exemple, sont bien caractéristiques et bien connus dans leur morphologie, tandis que un œil non habitué ne peut pas se rendre compte des formes Gram-négatives.

Ainsi nous sommes obligés encore à nous servir d'un moyen si grossier, en attendant mieux. Mais chez l'homme adulte les microbes Gram-positifs sont rares et jamais prédominants, ainsi il nous manque un des meilleurs moyens dignostiques pour juger de la bonté de sa flore.

Mais dans les problèmes de la flore intestinale, nous devons considérer les agents qu'elle contient et les déceler, dans les unités, car il est important d'établir, ce qui est le but de nos recherches, qu'est-ce qu'elle devient la flore normale dans les états pathologiques; à savoir si dans un organ si sensible comme notre intestin, nous portons dans nous-mêmes les agents de certaines troubles du tube digestifs. Ainsi nous serons obligé à admettre l'existence des maladies endogènes, dont l'origine se trouverait dans notre flore intestinale, pour les distinguer de celles qui nous sont donnés par les agents, qui seulement occasionnellement nous nous infectent. Par quel mécanisme s'établissent les unes et les autres n'est pas ici le lieu de le discuter.

Il y a un fait digne de remarque et qui a l'air d'être une loi, c'est qu'en diminuant les matières azotées dans l'intestin, la flore microbienne augmente en nombre et devient plus putréfiante. Donc, le milieu de nourriture a une grande influence sur le développement microbien, il est vrai, mais il faut reconnaître qu'il existe encore un facteur du plus grand intérêt: la stase intestinale. Elle joue un grand rôle. Le duodénum avec son milieu excellent pour le développement des cultures microbiennes et par sa réaction alcaline, ne contient presque pas de microbes, tandis que dans l'extrémité de l'ileon, souvent à réaction acide, et où il y a seulement des traces de peptones et de tyrosine, le développement microbien est plus considérable, existant une flore qui ressemble presque à celle du coecum. Celui-ci ne contient plus de protéoses, ni de tyrosine et pourtant le développement microbien est des plus considérables, c'est le facteur stase qui joue un grand rôle, donc, et que nous ne devons jamais perdre de vue dans nos considérations. En d'autres termes, le gros-intestin par ce fait, serait un vrai tube de culture.

En somme, pauvreté du milieu en substance utilisables, manque de sucres, stase intestinale, réaction neutre en générale du gros-intestin, nous expliquera la composition de sa flore.

Elle doit donc être formée surtout par des microbes, qui s'adapte à ces conditions. Le Bac. coli et les microbes asaccharolytiques, qui peuvent vivre aux depens de la molecule degradée de l'albumine, sont ceux qui s'adaptent le mieux à ces conditions. C'est eux surtout qui

Generated on 2019-09-14 21:16 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

pourraient vivre dans ce milieu, c'est eux qui pullulent, dominent et donnent le cachet à la flore de l'adulte. C'est eux qui doivent présenter dans une flore d'homme soi-disant bien portant, les microbes prédominants, car les conditions du milieu qui se sont formées dans les gros-intestin de l'homme adulte, sont favorables à leur développement.

La composition de la flore intestinale est à la dépendance du milieu, elle est soumise ainsi aux lois biologiques-générales qui règlent les êtres vivants. Un autre exemple typique de cette loi de biologie générale est la flore de l'enfant au sein maternel. La composition spéciale de sa nourriture permet qu'une flore tout à fait particulière, la flore à Bac. bifidus, s'installe.

Evalué les choses dans leur justes termes, il ne reste que deux groupes de microbes très dangéreux pour la flore normale: le groupe du coli et staphylocoque et celui des microbes asaccharolytiques qui sont eminemment indologènes. Sont eux qui doivent attirér notre attention, car leur quantité prédominante dans la flore normale de l'adulte, nous fait voir qu'ils développent leur activité et leur produits et par conséquent sont dangéreux.

Mais il y a une observation qui nous semble très intéressante, c'est que la flore normale de l'homme adulte, comme elle est composée, est précisement à peu de choses près de celles que nous avons démontrée dans la première phase de la putréfaction intestinale. À savoir, prédominance absolue de coli, des coccis, quelques microbes du groupe des acido-tolérants et quelques exemplaires du type du Rodella III. En d'autres termes, dans la flore intestinale de l'homme adulte, les microbes prédominants sont ceux que nous avons décrits comme putréfiants et qui ne peuvent jouer qu'un rôle néfaste. En effet, envisageons la composition du contenu du gros-intestin, d'abord, et ensuite la biologie de ces microbes. Le gros-intestin de l'homme adulte est dépourvu de substances sucrées. C'est une condition qui ne permet pas aux microbes de la flore normale de jouer un rôle bienfaisant. On a décrit, en effet [Bienstock, Tissier[1]], que le Bac. coli est capable d'empêcher une putréfaction en présence de sucres, mais cette fonction ne peut-être exercé à cause du manque de cette substance. Deuxièmement, si ce fait est vrai in vitro, il n'est pas du tout exact dans les conditions du gros intestin. Comme on verra dans mes études sur la putréfaction intestinale, le Bac. coli en presence de grande quantités de sucres ne déploie aucune action empêchante. Donc les microbes doivent s'adresser à des substances décomposées de la digestion et c'est précisément avec ces substances qu'ils fabriquent les poisons nuisibles à l'organisme. C'est au Bac. coli et aux microbes asaccharolytiques que revient principalement l'honneur de produire par leur activité biologique ces substances toxiques. C'est sur le Bac. coli qui s'est portée la plus grande partie des études biochimiques, parce qu'il est le microbe de la flore normale plus facile à isoler. C'est lui dont nous connaissons mieux le métabolisme et dont nous voudrons mettre en lumière toute l'œuvre néfaste. Il donne des produits de composition très simple comme indol, scatol oxyacides aromatiques, mercaptane, H_2S, leucine, tyrosine, les bases hystoniques [histinine, arginine, lysine[2]]. La guanine et l'adenine se changent, selon Schittenhelm et Schröter, sous l'influence du Bac. coli en xanthine et hypoxanthine.

1) Tissier et Martelly, l. c. 1902.
2) Belenowski, Biochem. Zeitschr. Bd. 6. 1907.

Generated on 2019-09-14 21:16 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

On peut très bien se rendre compte in vitro de ce qui se passe dans l'intestin. On prend un cube de blanc d'œuf cuit dans du bouillon alcalin, on lui fait subir une premier attaque au moyen de la trypsine, on détruit ensuite la trypsine avec la chaleur et on y ensemence du Bac. coli. Après quelques jours l'attaque du blanc d'œuf est poussée plus loin, il devient plus transparant et se fragmente. Quand on ouvre le tube, on sent une puanteur infecte.

Quant au rôle bienfaisant qu'on lui a attribué et que Bienstock soutenait encore tout récemment, en s'appuyant sur le travail de Conradi[1]) c'est-à-dire l'action désinfectante exercée par l'autotoxine du coli, ce rôle n'est nullement démontré. D'autre part le coli-bacille est dangereux par l'intoxication qu'il produit. En effet, Baginski prétend que le coli forme des ptomaines et Schwenck, Henkelmann et Mircoli ont décrit des intoxications à coli-bacille. Cette intoxication, c'est-à-dire cette résorption permanente des produits de la putréfaction, qu'il opère, donnerait lieu, selon Metschnikoff, non seulement à des maladies intestinales chroniques et aigues, mais à une intoxication de l'organisme par usure chronique des éléments cellulaires nobles et amènerait la plus utile, peut-être, de nos glandes, le foi, à se surmener pour opérer la défense de l'organisme.

En ce qui concerne le Bac. Rodella III, le streptocoque intestinale, l'entérocoque et le Staphylococcus pyogenes et le groupe des microbes asaccharolytiques, il est hors de doute qu'ils ne sont pas des microbes bienfaisants pour l'organisme humain. Outre, que l'un d'eux est protéolytique, les autres résistent très bien dans les processus de la putréfaction et ils sont présents dans chaque processus pathologique, où ils semblent acquérir une vigueur tout à fait spéciale, particulièrement dans les diarrhées. Or, un microbe dans ces conditions ne peut-être bien faisant. Mais nous avons une autre observation à faire sur ce sujet. Dans la putréfaction en effet les coccis n'étaient jamais capable de l'empêcher, même en présence de sucres, au contraire, leur présence se manifestait toujours pas une puanteur manifeste.

Ces microbes seront à double face: ils seront capables d'un côté de donner des acides et d'un autre côté d'être des putréfiants.

Selon nous, donc, tous ces microbes sont malfaisants dans les conditions de notre gros-intestin; aussi ces microbes de la putréfaction, s'ils sont actifs, leurs activité doit s'adresser à la molécule d'albumine dégradée ou à la peptone et déterminer de la même manière l'intoxication.

Arrivé à ce point, il est tout à fait naturel de nous demander quel usage nous devons faire des différentes conceptions émises par les auteurs, sur l'existance d'une flore obligatoire et d'une flore accidentelle. On serait tenté de l'admettre après nos études sur la putréfaction. Mais comme nous montrerons ailleurs, la putréfaction de la paroi de l'intestin et la putréfaction des selles sont choses bien différentes de ce que nous observons in vivo. La putréfaction répond à une conception bien définie[2]) et qui n'a rien à voir avec les choses in vivo. Au fond il est difficile d'observer dans la flore intestinale la disparition d'une espèce microbienne, car il faut penser à la longueur du gros-intestin et au coecum qui fonctionne comme une pépinière, tandis que dans la putréfaction ce fait est fréquent. Elles sont plus persistantes qu'on ne

1) Münchn. med. Wochenschr. 1905.
2) Distaso, Centralbl. f. Bakt. etc. 1912.

Generated on 2019-09-14 21:16 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

croit; elles diminuent seulement à cause du milieu qui leur devient défavorable, mais elles sont prêtes à réapparaître dès qu'elles reçoivent de quoi se nourrir: en d'autres termes, comme nous l'avons expliqué auparavant, nous observons une fluctuation dans la flore microbienne, dépendant seulement de la nourriture. Les microbes ou groupes de ces microbes, ne disparaissent jamais de la flore intestinale, ils y demeurent, c'est grâce à ce fait que après des troubles intestinaux, nous reconstituons à nouveau nos moyens de défense dans l'intestin. Cette distinction, donc, outre à n'avoir aucune base, n'a aucune valeur theorétique ou pratique.

De notre groupement, on voit aisément que le gros-intestin est un organe autonome, où les fonctions digestives s'accomplissent d'une manière tout à fait différente de celle du reste du tractus intestinal. C'est un organe adapté pour accomplir une digestion secondaire, se basant sur un principe différent. La physiologie vient à l'aide de la morphologie, à savoir que cet organe s'est formé en vue d'une fonction nouvelle, et il est tout à fait récent dans la phylogenie.

C'est une condition étrange que la phylogénie a donné lieu à la formation d'un organe qui à cause de notre existence est devenu la source de nos malaises et d'un gaspillage d'azote. En outre, les produits élaborés dans le gros-intestin, par les microbes intestinaux, et résorbés par l'organisme, amènent la plus précieuse des glandes, le foie, à un travail de sécrétion anormal pour pouvoir fabriquer les sulfoconjugués. Pensons à la corrélation entre l'existence du gros-intestin et la fonctions nouvelle à laquelle le foie est obligé, et on voit tout de suite que par des considération sur la flore intestinale, on peut jeter un nouveau jour sur le chapitre des maladies du foie.

Nous avons parlé du milieu, de la stase intestinale, mais nous n'avons pas encore fait mention d'un fait de grande importance, la longueur du gros-intestin et l'évolution de la flore intestinale de l'enfant à l'homme.

La flore intestinale de l'enfant au sein maternel est composée, comm'on sait, presque exclusivement d'un seul microbe, dont la fonction principale est certainement celle d'aider le péristaltisme du gros-intestin. On peut tirer cette conclusion du fait que les selles de l'enfant au sein, sont toujours comme une bouillie et qu'elles sont fréquentes. Mais cette harmonie splendide est dérangée dès que l'enfant change sa nourriture naturelle. En effet, l'enfant au lait de vache est souvent constipé. En ayant souvent le microbe prédominant se rapprochant pour ces caractères aux propriétés du Bac. bifidus, pourtant à côté de lui pousse une quantité de microbes, qui sont capable de neutraliser ses effets. Nous voyons déjà dans ces enfants, nourris au lait de vache, des déséquilibres dus à leur flore intestinale.

Ces deux exemples ne pourraient pas être plus évidents en ce que concerne les effets de la flore intestinale sur l'organisme. Avec l'âge, ce déséquilibre tend toujours à s'accentuer, parce que deux causes de grande importance interviennent pour aggraver la situation: la nourriture familiale et le développement du gros-intestin. La prémière cause est certainement de grande importance pour les enfants. Ils sont mis en effet à une nourriture qui leur est très peu adaptée.

Le Bac. bifidus commence à diminuer, à ne se trouver qu'en quelques exemplaires seulement, l'acétogène β commence à prendre sa place. Il se substitue peu à peu et remplit ses fonctions. Il est en effet plus résistants aux poisons de la flore intestinale. (L'acétogène α = acidophilus Moro, est sans la dépendance d'une nourriture spéciale, le

Generated on 2019-09-14 21:16 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

lait de vache, ainsi il est très rare dans les selles de personnes qui n'en font pas usage). Ensuite, avec l'age aussi ce microbe tend à diminuer; il fait place à d'autres microbes, la flore gramnégative s'établit et prédomine. C'est un fait dont chacun peut se rendre compte en comparant les selles des mémbres d'une même famille, soumise au même régime. Cette évolution des microbes acétogènes jusqu'à leur presque disparition, comme c'est le cas de l'homme adulte, nous montre avec la plus grande clarté que chacun de ces microbes, bifidus et acétogènes, est en stricte relation avec les dechets de la digestion et avec la longueur du gros-intestin. Suivons maintenant la transformation de la flore dans l'intestin de l'individus adulte.

Dans le coecum nous trouvons encore des conditions favorables pour la poussée des microbes acétogènes. Ils y tombent, en effet, une certaine quantité de sucres et les microbes du bout d'iléon. Cette condition n'est pas certainement négligéable dans nos considérations. Mais bientôt que dans l'intestin commence le moulage des selles, la destruction des sucres est déjà complète. La flore commence à se transformer rapidement, il est facile alors de voir que la flore Gram-négative prend une place considérable.

Ici entre en scène, comme on voit, la longueur du gros-intestin. Les peu de sucres que les sucs digestifs laissent tomber dans le coecum sont détruits en place et il en reste plus pour le reste des segments intestinaux. De ces observations dérivent des reinseignement très précis; à savoir, disparition des sucres, moulage des selles et formation de la flore Gram-negative. Chez les enfants au sein maternel, au contraire, le gros-intestin étant court, ne permet pas même le moulage des selles, car il est inondé de sucres et il est stimulé fortement par les microbes qu'y existent. Le passage rapide est donc du à ces faits que nous avons exposés. Dans l'enfant au lait de vache d'autre côté, où les sucres sont en moindre quantité et la caseine, nourriture excellent pour les microbes, en quantité telle qu'elle est expulsée avec les selles par la plus part non digérée, permet ainsi la poussée d'une flore peptolytique et protéolytique indologène et établi dès ce moment les conditions de l'adulte, c'est à dire, le moulage des selles et des déséquilibres dus à la flore intestinale. Il est évident, donc, de ce que nous venons d'exposer, que les changements de la flore intestinale de l'enfant à l'adulte sont dus principalement à deux causes: à la nourriture et à l'allongement du gros-intestin.

L'étude de la flore intestinale de l'homme adulte nous a permis de constater sa fonction principalement indologène, c'est-à-dire qu'elle donne lieu à dès substances qui sont capables d'irriter la muqueuse intestinale et ils auraient une action sur les nerfs ou sur le réseau nerveux sous-muqueux, de manière qu'ils peuvent déterminer des désordres dans les mouvement normaux ou peuvent avoir un pouvoir exitant ou inibiteur sur ce réseau nerveux. Cette flore, donc, fait de chaque individu normal un candidat aux troubles intestinaux, car elle n'a aucun pouvoir regulateur sur le gros-intestin. C'est en suivant cette route que nous sommes amené à considérer la flore intestinale comme un élément très nuisible. Cette tendance aux variations, cette sorte de sensibilité sont si grands que n'importe quel processus pathologique général ou siégeant en quelque autre lieu de l'organisme, a une répercussion immédiate sur les conditions ordinaires du gros-intestin et de ses fonctions. Mais le gros-

Generated on 2019-09-14 21:16 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

intestin étant là, son bon fonctionnement et par conséquent celui de l'organisme entier, depend de la flore microbienne qu'il héberge.

On doit établir, donc, entre les désharmonies une harmonie d'adaption, avec des microbes à action lente sur les sucres, et donnant des acides à noyau simple. Ces acides seront capables de stimuler la paroi intestinale, tandis que les microbes qui donnent des acides à noyau complexe, tels que les microbes putréfiants, n'ont aucun action sur la paroi intestinale et par conséquent produisent des ordres du contenu intestinal avec ses dégats. L'idéal est la flore de l'enfant au sein maternel, c'est vers lui que nous devons tendre nos efforts, en cherchant à transformer la flore intestinale et à la ramener le plus près possible de cette flore intestinale et parfaite.

II.

Contribution à l'étude de la flore humaine à l'état pathologique. Flore intestinal des constipés.

Nous apporterons dans ce travail notre première contribution à l'étude de la flore intestinale pathologique de l'homme. Nous commencerons avec la flore des constipés et nous essaierons de démontrer les rapports qui existent entre la constipation et l'intoxication et ensuite de démontrer qu'elle est la source de cette intoxication.

En d'autres termes nous aurons à demontrer:

1° Si la constipation est une source de poisons.

2° Qu'elle est l'origine de ces poisons.

3° Qu'elle est l'organe où s'élaborent ces produits.

4° S'il existe une relation entre cet organe et l'intoxication, la resection ou l'exclusion de cet organe doit mettre fin à l'intoxication.

C'est précisément ce que nous allons essayer de demontrer après nous être servi d'un matériel humain, très considérable, que nous avons eu la chance d'avoir entre nos mains pendant longtemps à Londres dans la clinique du Dr Lane.

En suivant cette route, pour pouvoir arriver à des conclusions, il fallait d'abord étudier la flore des constipés. Mais donnons avant tout les signes cliniques, qui nous permettent de connaître un constipé.

Arb. Lane[1]) les résument ainsi:

1° Maux de tête.
2° Vomissement qui peuvent conduire à un mauvais diagnostic.
3° Manque d'appétit.
4° Amaigrissement.
5° Circulation générale défectueuse (les pieds et les mains froides).
6° Apathie intellectuelle

Ce sont les symptômes subjectifs; en outre il y aura les symptômes objectifs et ce seront les principaux:

7° Constipation opiniâtre.
8° Mauvaise odeur de la bouche.
9° Gaz qui font ballonner le ventre et qui se résolvent par l'emission anale.
10° Douleur dans les muscles.
11° Couleur de la peau pale ou brune, avec des tâches particulièrement sous les yeux, dans la région axillaire et la région inguinale.
12° La poitrine montre les signes de la mastite chronique.

Ce tableau clinique nous donne, donc, la pleine conviction que en effet les constipés sont des intoxiqués chroniques. Il nous reste maintenant à établir qu'elle est la source de cette intoxication chronique.

---

1) Klinische Vorlesung über die Schleifen etc. (Berl. klin. Wochenschr. 1911. No. 17.) — Harold Chappele, Chronische Darmstase. (Ibidem.)

Generated on 2019-09-14 21:16 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Ainsi étudions la flore microbienne des selles d'un constipé typique, pour nous rendre compte des processus qui se passent dans son gros-intestin [1]).

Les préparations montrent d'abord des substances qui s'attaquent au port-objet, comme des saletés et qui jamais ne se retrouvent chez les individus normaux. Un caractère essentiel, c'est que cette flore manque ou presque de microbes Gram-négatifs; on voit des petits batonnets du type Diplobacillus acuminatus, quelques autres rigides et un peu plus longs qui rappelent le Rodella III, des coccis petits et grands, quelques rares coccis qui ne prennent pas le Gram et une grande quantité de spores de différente taille.

La figure 2 que nous donnons (voir planche) montre ces choses mieux qu'une longue description. Donc les caractères de cette flore sont:

1º Diminution absolue de la quantité des microbes.

2º Disparition presque complète des microbes Gram-négatifs.

3º Abondance presque extraordinaire de spores.

La flore, comme on voit, est réduite. L'aspect extérieure des selles est aussi très caractéristique. Elles sentent horriblement le scatol, sont sèches et friables, noiratre et faits de petites crottes non soudée l'une à l'autre et ressemblant à des crottes de chèvre. Souvent ces crottes sont luisantes, autrefois presentent du mucus à l'exterieur.

Employons ici la même technique qui nous a servi précédemment et nous trouverons que beaucoup de microbes ont disparu et il n'est pas possible de les isoler même avec les milieux d'élection. Il y a exeption pour les microbes sporulés, qui sont en quantité extraordinaire.

Avant de continuer, il est nécessaire de reconnaître les formes végétatives se trouvant en très petit nombre, quand nous parlerons de microbes de la putréfaction où d'autres, il faudra leur donner la juste place dans les fonctions qu'ils peuvent jouer.

Il faut ajouter que parfois on trouve des constipés chez lesquels le Bac. bifidus est representé, entre la petite quantité de formes végétative qu'on voit. Mais le groupe des microbes asaccharolytiques est dans la pluspart des cas absent. En effet ce groupe est composé de formes très délicates qui ne résistent pas à ces mauvaises conditions du milieu, où ils sont les prémiers à disparaître, comme dans chaque processus de putréfaction. Le groupe des microbes indologène est représenté en large proportion, mais seulement en ce qu'il s'agit des microbes sporulés, tandis que les microbes fragiles, comme le Bac. coli, le Bac. proteus, le Bac. pyocyaneus et même le staphylocoque sont absents. Parfois il suffit d'un ensemencement en gélatine profonde pour apprendre la condition du sujet en question. La gélatine dans les cultures de flores de constipés ne se liquifient pas habituellement. Fait très curieux, un garçon de notre laboratoire constipé, qui souffre de furonculose, chez le quel nous avons isolé le staphylocoque des furoncles, n'a point le staphylocoque dans ses selles.

Nous avons énoncé, dans la Ire partie de ce travail, le fait que la vie de certaines espèces microbiennes, Bac. proteus, Bac. pyocyaneus, est en rapport avec la consistance des selles.

Cette hypothèse ne pourrait pas trouver meilleure confirmation que dans les faits que nous avons énoncés précédemment. Mais nous avons

1) Nous donnerons un type qui pourtant est le type extrême que nous avons choisi. Deux femmes agées l'une de 45 ans, l'autre de 32, qui allaient à la selle, l'une tous les cinq jours, l'autre tous les 7 jours.

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 21:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606 Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

voulu nous rendre compte de ces faits très importants et nous avons employé la méthode comparative. Nous avons comparé les résultats obtenus par l'ensemencement d'une parcelle de selles de constipé dans la gélatine avec ceux obtenus dans les mêmes conditions par l'ensemencement de selles d'enfants et d'adultes normaux. Les résultats étaient que dans les selles d'enfants le staphylocoque apparaît le premier et ensuite le Bac. proteus, mais leur présence était constante. Dans les selles d'adulte leur présence et la durée de leur apparition dependaient toujours de la consistance des selles. Plus la selle est molle, plus rapide est la protéolyse — plus elle est dure plus cette protéolyse met du temps à se former ou bien elle ne se forme pas du tout.

Ces observations peuvent-elles nous faire nier la présence de ces groupes de microbes dans l'intestin des constipés? Certainement non. — Car tout d'abord dans les 3 coecums des 3 constipés que nous avons examinés, le Bac. proteus et le staphylocoque étaient toujours présents, ensuite, chez les hommes dépourvus de gros-intestin ils existent aussi, comme nous le verrons prochainement. Par conséquent, il est bien sûr que ces microbes accomplissent leur œuvre dans les parties supérieures du colon et que dans les parties inférieure seulement ils disparaissent. Donc, dans la constipation il y a une disparition des microbes incapables de donner des spores, qui ne peuvent pas résister à une sécheresse du milieu, tandis que les microbes qui possèdent les spores se réduisent à leur forme de résistance. C'est le même processus que nous avons observé, d'ailleurs, dans la putréfaction des selles. En effet nous avons montré dans un travail précédent[1]) qu'une petite quantité de selles mise à putréfier dans un tube stérile à 37°, montre après peu de temps, les mêmes phénomènes, c'est-à-dire flore réduite à des formes Gram-positives, en plus grande partie formées de coccis, et de quelques bacilles du type du Rodella III. Ces résultats sont très significatifs, car on peut conclure par analogie que le processus est le même que dans l'intestin des constipés.

Donc, dans le gros-intestin des constipés il s'ébaucherait une véritable putréfaction, tout à fait semblable à celle que nous voyons dans les selles in vitro. Constatation très importante et très grave en ce qu'il s'agit de l'empoisonnement de cette catégorie de personnes. En effet, il est évident que les microbes s'autolisent et sont capables de faire sortir toutes les substances que le corps microbien contient. A l'intoxication par la sécrétion de ces microbes, s'ajouterait une intoxication plus grave encore, celle de l'autolysat des microbes.

Nous avons comparé ensuite l'aspect et la composition des selles des constipés avec ceux de selles d'animaux carnivores dès la naissance et qui sont des constipés, comme la panthère et le lion. Eh bien, l'aspect des préparations microscopiques est le même, comme sont également les mêmes les résultats que nous avons obtenus par les ensemencements. Ces constatations sont importantes, car il est établi que ces animaux vivent très peu et sont des intoxiqués chroniques.

Nous avons démontré dans la première partie de ce travail, que la flore normale de l'homme adulte est dangéreuse pour l'organisme, nous venons de démontrer que chez les constipés il y a un commencement de putréfaction avec autolysat des corps microbiens, dont les produits

1) Compt. rend. Soc. Biol. 1912.

Generated on 2019-09-14 21:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

comme, nous l'avons esquissé dans notre travail sur la putréfaction[1]), constituent des poisons très nocifs pour l'individu.

On ne peut, donc, pas nier qu'il existe une rélation très étroite entre l'intoxication d'un côté, la constipation et l'aspect très particulier des selles de l'autre. Il est fort probable que le gros intestin avec son processus de putréfaction est la source de ces malaises, ce que en effet nous pouvons démontrer chez des individus auxquels Arb. Lane a enlevé le gros-intestin.

Mais il faudra démontrer quel est le siège de la constipation et comment elle se fait. Nous n'avons pas la prétention ici de démontrer jusqu'à la cause première. Nous voulons partir dans nos considérations des faits que chacun peut observer. Une première constatation est que le colon dans la constipation est rempli de matières. Donc il est bien possible que le premier organ qui doit être troublé est le gros-intestin, et il se peut que la stase fécale dans le coecum soit la cause première. Il arrive que le coecum par son poids devenu considérable est déplacé de la position normale et qu'il entrainent dans son déplacement les ligaments qui cèdent en s'allongant, mais il s'ensuit aussi par d'autres ligaments qui ne s'allongeant pas, détermineront en d'autres parties de l'intestin de veritables plies ou condures, dont les conséquences seront d'apporter une nouvelle cause d'arrêt aux matières dans l'intestin.

Ce que nous venons d'expliquer n'est pas une vue de l'esprit, mais un fait que nous mêmes nous avons observé grâce à l'obligeance de Mr Lane.

Lane pense qu'il faut chercher là la cause de l'appendicite outre celle de la constipation. Il dit en effet à page 4: «Again, as in the case of appendice the strain exerted upon the fixed portion of the ileum, serves to reduce the calibre of its lumen and to produce an obstruction to the passage of faecal matter through it so damming back the material in the small intestin. This faecal accumulation remaining for an anormally long period itself undergoes changes and produces alterations in the intestins, which are experienced as discomfort, pain or distress by the patient.»

Dans ces conditions il gênera les fonctions du bout de l'iléon et par conséquent cet organe sera remplis de matières qui ne seront pas evacuées dans le temps normal et troubleront le mécanisme de la valvule iléo-cécale. Ces conditions auront pour effet de distendre les parois du bout inférieure de l'iléon, de leur faire perdre leur élasticité ou d'amener l'atrophie de la valvule iléo-cécale. Il en résultera l'obstruction ou le mauvais fonctionnement de la valvule et ainsi les faeces seront arrêtées.

Cette hypothèse reçoit un appui des recherches de Gottwald Schwarz[2]).

Selon cet auteur, en effet, le gros-intestin acquiert dans la constipation une hypermotilité, mais les mouvements désordonnés et courts qui ont lieu, détermineraient l'aspect spécial des selles en formes de crottes. Ces mouvements désordonnés feraient ensuite que les selles ne suiveraient pas une direction, mais sont poussées au dessus ou au dessous de la portion de l'intestin, que se contracte de sorte qu'elles seront épuisées dans leur contenu aqueux et désséchées, comme c'est le cas quand on se

1) Centralbl. f. Bakt. etc. 1912.

2) Zur Physiologie und Pathologie der menschlichen Dickdarmbewegungen. (München. med. Wochenschr. 1911. No. 28.)

Generated on 2019-09-14 21:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

met à faire avec les mains des balles de substances molles qu'on veut durcir. Les observations de ces auteurs nous expliquent donc déjà la forme et la consistance des selles chez les constipés. (Faits déjà observés par Cannon sur le chat.) Une observation plus importante est celle qui ait faite par Schwarz, qui établit que la durée de stagnation des selles dans le bout inférieur de l'iléon, chez les constipés, est de 8 heures (normalement est de 3 à 5 heures) et que la sortie des matières par la valvule iléo-cécale est très rallentie.

Ces observations faites sur le vivant, avec les rayons Roentgen, sont la meilleure preuve de l'hypothèse que nous avions déjà établi dans une lettre à notre maître Mr Metchnikoff.

Qu'est-ce qu'il en sera de l'hypothèse soutenue par Schmidt[1]) que les constipés absorbent mieux la nourriture? Certainement le vaillant savant voulait dire que les constipés absorbent mieux les poisons intestinaux, car comme l'expérience d'Albu sur le chien et comme l'état des constipés le démontre, les microbes intestinaux ne peuvent pas donner des produits utilisables pour l'organisme, mais des poisons.

Donc, la constipation aurait comme cause primaire une stase dans le coecum, qui amènerait par réflexe une stase dans le bout inférieur de l'iléon et un désordre dans les fonctionnement de la valvule iléo-cécale. La difficulté du passage des matières à travers cette valvule, apporterait un désordre dans la péristaltisme du gros-intestin. Les mouvements désordonnés qui en résultent vont déterminer la formation des crottes et celles-ci par leur action irritante sur la paroi vont déterminer ainsi, l'inflammation de la muqueuse intestinale. Cette inflammation est un fait de grande importance. C'est la première chose, en effet, qu'un constipé nous dit «j'ai des douleurs dans le ventre».

III.

Etude de la flore intestinale des hommes dépourvus de gros-intestin.

Après l'étude sur la constipation que nous avons donné, il est nécessaire pour démontrer avec certitude que le gros-intestin est le siège de l'élaboration des poisons, d'étudier la flore des hommes dépourvus de gros-intestin.

Nous verrons, tout d'abord, dans ce chapitre, si le gros-intestin est un organ utile à l'espèce humaine et si l'homme peut se passer de lui, qu'ell'est la condition de nos opérés et si leur condition est changée grâce au changement de leur flore.

Il est connu en effet que le gros-intestin est un reservoir des déchêts alimentaires. Le dernier travail de Metchnikoff[2]) établit que le gros-intestin héberge normalement le Bac. perfringens (Welch), le Bac. putrificus (Bienstock-Tissier) et le Bac. sporogenes (Metchnikoff): trois microbes qui par leur pouvoir protéolytique sont capables de donner lieu à des substances très nuisibles comme par exemples les ptomaïnes [Berthelot][3]), qui, absorbées et jetées dans le courant sanguin, provoqueraient de véritables empoisonnements.

Cette putréfactions in vivo est rendue possible par la constitution même du gros-intestin et par sa fonction.

1) loc. cit.
2) Compt. rend. de l'Acad. de scienc. 5 octobre; Annal. Pasteur. 1908.
3) Annal. Instit. Pasteur. 1909.

Generated on 2019-09-14 21:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

En effet Metchnikoff[1]) a établi que le gros-intestin est un organe cénogénétique, c'est-à-dire de formation recente dans la phylogénie, dûe à notre parenté avec les singes.

Il semble démontré que cet organe, bien qu'il joue le role d'organe d'excrétion du calcium et du fer, n'est capable d'aucune fonction digestive. Les cas de digestion cécale que l'on à décrits, sont dus à ce que avec le bol alimentaire, passe toujours, à travers la valvule iléo-cécale une certaine quantité de suc digestif de l'iléon. On ne peut pas non plus invoquer l'exemple des personnes nourries à l'aide de lavements alimentaires, car, il parait de tout évidence, que les substances ajoutées passent la valvule iléo-cécale et sont digérées dans l'iléon.

Nous pouvons, donc, retenir comme acquis que l'œuvre de désintregation dans le gros intestin est due à des microorganismes. Le cas des herbivores est démonstratif. Chez eux le gros-intestin est le siège d'une active fermentation bactérienne, qui permet la decomposition et par conséquent l'assimilation des aliments renfermés dans les cellules végétales. Metchnikoff[2]) a attiré l'attention sur la corrélation qui existe entre la fermentation dans le gros - intestin des herbivores et la briéveté de leur vie.

Les carnivores et les omnivores (l'homme compris) retirent-ils quelque bénéfices de cette digestion dans le gros-intestin? Il semble, au contraire, qu'elle est dangereuse comme nous le demontrerons. A cause de ses conditions d'existence, l'homme civilisé se nourrit avec des aliments qui donnent très peu de substances inattaquables par les sucs digestifs.

Les déchets alimentaires auxquels revient le rôle d'exciter la réaction et le péristaltisme intestinal sont ainsi réduits en telle proportion que la fonction s'en trouve amoindrie. On peut citer comme exemple ces Japonais qui ont laissé de côté leur régime végétarien habituel et voulu se mettre au régime exclusivement carné. L'apporte de cellulose leur faisant défaut, les évacuation intestinales se firent rares et ils présentérent de ce fait divers symptômes d'empoisonnement.

Le gros-intestin de l'homme actuel est, donc, placé dans des mauvaises conditions fonctionelles. C'est une loi biologique qu'un tel organe, dans de telles conditions, s'atrophie et dégénère et il est hors de doute que tout organe en vie de régression est particulièrement exposé aux maladies. Le gros-intestin après l'appendice, en est un exemple frappant.

Si nous réfléchissons qu'il s'agit d'un organe, dont le bon fonctionnement dépend de la nature des substances ingerées et qui ne peut se passer d'un stimulant pour entrer en action, nous nous rendrons compte aisement combien il est exposé à la stase alimentaire. C'est au nom de ces faits que Metchnikoff[3]) a pensé que l'ablation du gros-intestin serait une bonne condition pour prolonger la vie humaine.

Le Dr Arb. Lane[4]) le hardi chirurgien anglais, expose dans ses écrits les méfaîts de la constipation. Nous revenons, pour la documentation sur le sujet, à sa monographie et à ses articles. Nous nous bornons à noter que d'accord et indépendemment l'un de l'autre, Metchnikoff et Lane, le premier au laboratoire et le deuxième devant la table opératoire, ont établi que les organes en dégénérescence sont eminemment

1) Etudes sur la nature humaine. Paris (Maloine) 1908.
2) loc. cit.
3) loc. cit. et Essaies optimistes. Paris (Maloine) 1907.
4) Remarks on the results of the operative Treatment. etc. (Brit. med. Journ. 1908.) — The operative treatment of chronic constipation. London (Nisbet) 1909.

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

capables de donner lieu à des processus pathologiques tels que la tuberculose et le cancer et de produire des maladies de la nutrition qui sont parmi les plus graves.

Dans l'espoir de serrer de plus près la question, sur les indications de mon maître Mr Metchnikoff, nous avons examiné sur place, en Angleterre, plusieurs operés de Mr Lane.

Nous avons nous même suivi plusieures opérations, nous avons nous même noté les cas et nous les avons suivis pendant une durée de 3 ans. L'expérience est assez longue pour nous permettre de porter un jugement sur la question. Nous avons vu 36 cas. Temps et nombre de malades sont suffisants, croyons nous, pour pouvoir nous permettre des conclusions à ce sujet.

Mais avant de passer à l'autre partie de ce travail, il est nécessaire d'établir d'abord si on peut faire l'ablation du gros-intestin sans danger pour l'organisme.

Les études que nous mentionnons ont des bases physiologiques; sont des véritables expériences de laboratoire et ne craignent aucune critique.

Les limites de la résection du gros-intestin.

Arb. Lane, comme nous l'avons dit, dès le 1906 faisait la resection du gros-intestin chez les constipés. On se demandera si cette opération est physiologiquement possible. C'est précisement le travail d'Albu [1]) qui nous donnera les meilleurs données, car il s'est placé au point de vue expérimental. Il a opéré sur des chiens. D'abord il expérimentait pour se rendre compte si le chien sans son intestin grèle ou partie pouvait vivre. Il abouchait le duodénum dans le colon et d'autres fois le pylore directement dans le colon.

Tous les chiens présentaient une diarrhée profuse, accompagnée d'amaigrissement rapide. Les chiens mourraient en quelques semaines. Donc, il concluait, la cachexie mortelle résulte évidemment de l'insuffisance de la digestion et de l'absorption. La diarrhée selon cet auteur est causée peut-être par la violente irritation de la muqueuse du gros-intestin sous l'influence du chyme incomplètement élaboré. Quoique nous n'ayons pas vu les selles de ces chiens, il est probable qu'il se développaient là une flore protéolytique à biochimisme très actif, comme c'est le cas de la nutrose et de la peptone injectées dans un intestin mis à l'etuve à putrefier.

(Ces résultats importants sont à comparer avec les troubles de l'apparail digestif. Les substances qu'on y introduit et qui ne sont pas attaqués par les sucs intestinaux, arrivent dans le gros-intestin et produisent le même effet sur la flore.) La conclusion d'Albu est que l'exclusion totale ou subtotale du grêle est une opération physiologiquement inadmissable.

Il est démontré par cette expérience de laboratoire, qui n'est pas douteuse, que le gros-intestin ne peut pas se substituer au grêle dans l'élaboration des produits pour l'entretien de l'organisme, car étant donné qu'il n'y a pas ici de produits de digestion tryptique, mais des produits microbiens, qui sont toxiques, l'organisme est tué par empoisonnement. Il résulte encore de cette expérience que le gros-intestin n'est pas fait pour jouer un rôle quelconque dans le processus de nutrition de l'orga-

1) Versuche über Ausschaltung von Dünn- und Dickdarm. (Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. Bd. 19. 1909. p. 852.)

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

nisme animal. Cette expérience est la meilleure preuve qu'en effet le gros-intestin est inutile.

Denk[1]) combat l'opinion d'Albu se basant sur un cas de hernie, dont on coupa 5 m 40 de grêle. Mais après 20 mois Denk[2]) a dù corriger ce qu'il avait soutenu à cause de la mort de la malade, à la suite des mêmes symptômes décrits par Albu pour les chiens.

Denk, même, a suivi beaucoup de cas et est arrivé ainsi à cette conclusion qu'on doit suivre tout d'abord pendant suffisamment de temps des opérés avant de se prononcer sur leur état définitif et qu'on peut resiquer la moitié du grêle sans effet dangéreux. Ça doit être ainsi, car les processus de digestion dans le grêle s'accomplissent dans la partie supérieure, qui peut suffire aux deux fonctions principales: la digestion et l'absorption.

En est-il de même pour le gros-intestin? Nous avons vu qu'il n'est pas capable de se substituer au grêle dans ses fonctions digestive, on peut le résiquer donc sans danger, s'il est inutile pour la digestion?

C'est précisément ce qu'a montré Albu avec ses chiens. Il resique le gros-intestin sans autre grave conséquence qu'une diarrhée abondante et fétide. Mais, comme conclut Albu, ce sont des accidents très peu graves et la résection du gros-intestin est une opération physiologiquement admissible, à condition de laisser en place 30 c. c. d'intestin. Mais l'essentiel c'est que quoique la diarrhée existe on n'observe pas de dénutrition.

Cannon a fait l'exclusion à cause de la colite ulcéreux, accompagnée d'hémorrhagies: Lindner, Lymphius, Phocas, Fränkel, Nobel ont fait la même opération dans les cas de colite ou d'entérite membraneux.

Mais il y a d'un autre côté Häddaeus qui rapporte un cas d'exclusion suivi de troubles très sérieux. Dans la même discussion Martens, Sprengel, Franke et Körte ont cité des faits analogues et ils concluent que cette opération doit être reservée aux affections réellement incurables.

Les faits cliniques donnent raison a Albu. En effet, les faits apportés par Lane[3]) à propos des sujets constipés sont d'une éloquence extra-ordinaire, à cause de la condition épouvantable de santé dans laquelle ces malades se trouvaient avant l'opération. Après l'opération ces malades se trouvent bien et leur guérison se maintenait encore les années qui suivaient. Après l'opération les constipés de Mr Lane, eprouvent une amélioration considérable et très nette.

C'était merveilleux de constater la transformation qui était forte dans la santé de ces gens. Ils vivaient vraiment, c'est le mot, et pouvaient faire n'importe quel travail, comme un homme normal. J'ai toujours présent à mes yeux le spectacle d'une jeune femme de 18 ans avec un beau corps et de belles lignes, n'avoir ni expression, ni volonté, avec un visage emacié, comme celui d'une vieille femme. Un an après l'opération, je l'ai revue, elle était devenue un très belle femme avec des formes opulentes.

(Parmi les anciens opérés il y a des marchands, qui ont une vie très dure, des joueuses de tennis et des mères de famille.)

1) Ausgedehnte Darmresektion mit Ausgang in Heilung. (Wien. klin. Wochenschrift. 1907; Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. Bd. 20. 1909.)

2) Ueber die Prognose ausgedehnte Darmresektion. (Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. Bd. 22. 1910.)

3) loc. cit.

Generated on 2019-09-14 21:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

On a objecté à cette opération de plusieurs côtés que la diarrhée qui s'en suivrait, serait tellement incommode que l'opération ferait tomber les hommes dans un mal pire.

Il n'en est rien. Nous avons observé des cas où le gros-intestin, étant enlevé complètement, il y avait encore de la constipation. Ce fait n'est pas du tout étrange, car la constipation commence déjà dans le bout de l'iléon, comme nous avons montré dans les pages précedentes.

Albu[1]) a montré expérimentalement que l'ablation du gros-intestin est une opération physiologiquement possible. Alb. Lane a démontré la possibilité de l'appliquer à l'homme, car il traite par ce moyen la constipation chronique. En effet après cette ablation les phénomènes classiques de l'intoxication disparaissent, l'homme redevient bien portant. A quoi est du ce fait? Examinons la flore de ces opérés pour nous rendre compte de ce qui se passe maintenant dans l'intestin et ce qui se passait dans la constipation.

Flore intestinale après l'opération.

Nous avons donné la figure dans la planche, pour montrer les relations qui existent entre une flore normale, une flore d'un constipé et la flore d'un individu, dont on a enlèvé le gros-intestin.

La figure 3 représente la copie d'une préparation microscopique d'une femme agée de 36 ans, qui à subi depuis 6 ans l'opération. Nous avons choisi exprès cette opéré de longue date pour éviter les critiques qu'on pourrait soulever si l'opération était récente.

Cette femme était très souffrante avant l'opération, maintenant elle à l'aspect tout à fait frais, elle est devenue la première joueuse de tennis de son pays. C'est un fait de grande importance, car malgré l'absence du gros-intestin, cette femme peut accomplir des exercises physiques très fatiguants. Dans cette flore intestinale on aperçoit tout de suite quelle est tout à fait semblable à une flore d'iléon. On y voit en effet une quantité prédominante de microbes Gram-positifs et entre eux le Bac. bifidus et le Bac. acetogenes β. On remarque aussi le manque de spores sur les préparations. Pourtant, en ensemençant une grande quantité de selles on finit par les trouver. Chez cette opérée les selles sont crèmeuses, à réaction qui va souvent de l'acide au neutre, odeur parfois acide, parfois stercorale. (Cette odeur caractéristique nous indique que même dans ces conditions il y a de la stase).

Mais il vaudra mieux donner un extrait de nos expériences, pour mettre en lumière le plus soigneusement possible la composition de la flore des opérés du gros-intestin.

Nous avons examiné bactériologiquement 2 fois à un an de distance 14 cas, dont nous avons étudié la flore intestinale. En outre, nous avons vu d'autres cas que nous avons examinés seulement en faisant des frottis. Ces derniers nous serviront pour constater qu'il y a similitude dans la composition de la flore intestinale de ces opérés. Nous avons choisi d'anciens opérés de 6 ans, de 4 et de 3 ans et l'année suivante nous avons suivi ceux que nous avions déjà étudiés l'année précédente et les nouveaux opérés qui se trouvaient dans la clinique.

Parmi ces opérés, il y a ceux qui ont subi l'ablation du gros-intestin et il y en a d'autres qui n'ont subi que l'entéro-anastomose de l'intestin grêle avec la portion rectale de l'intestin, sans ablation du gros-intestin.

1) loc. cit.

Generated on 2019-09-14 21:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

La figure 7 que nous donnons est caractéristique pour tous les opérés; elle ne varie qu'entre des limites très étroites; donc nous pouvons la considérer comme typique des opérés du gros-intestin.

Cette inconstance dérive certainement du fait qu'ici on a affaire à une flore de passage, laquelle est sous la dépendance de plusieurs facteurs, comme la nourriture, par exemple. La première constatation c'est que les microbes de la flore intestinale normale y sont tous existants.

Mais les milieux spéciaux nous ont donné des indications très importantes que nous croyons nécessaire de signaler. Elles nous permettent d'établir des comparaisons avec les fonctions de la flore microbienne normale.

Commençons par la gélatine en couche profonde. La gélatine permettait de déceler constamment le Bac. proteus. C'est un microbe qui n'a jamais manqué dans les tubes de cultures. Mais d'un autre côté, nous avons aussi constamment observé que le Staphylococcus liquefaciens est toujours le premier à apparaître dans ce milieu, quand il s'agit d'une flore normale. Dans ces cas il était souvent absent, peut être qu'il n'avait pas le temps de donner sa liquefaction typique, à cause de l'envahissement de la part du Bac. proteus. Donc si il n'était pas absent, il était en exemplaire très rares et le Bac. proteus était celui qui prenait le dessus. Chose qui à première vue semble étrange c'est que souvent la gélose inclinée montraient la présence du Bac. proteus, du Staphylococcus liquefaciens et du Bac. pyocyaneus. Les plus riches en ces microbes étaient les selles des enfants, dont Mr Lane fait l'exclusion du gros-intestin, à cause de la tuberculose.

Cela semble étrange, comme nous l'avons déjà dit, mais une étude plus attentif nous apprendra qu'en effet les microbes ne meurent pas dans le grêle, mais dans le colon, et que plus les selles sont molles, plus les microbes se développent facilement. Donc les microbes ne meurent pas là où l'on a supposé qu'il existait une force bactéricide, mais là où on là supposé le moins, c'est-à-dire dans le gros-intestin. On sait en effet que dans les selles normales d'homme adulte le Bac. proteus, n'est pas décelé constamment, quoiqu'on ensemence richément, tandis que dans les selles d'enfant en bonne santé il est presque toujours présent. Il ne s'agit même pas dans le gros-intestin de force bactéricide, mais seulement de mort des microbes, à cause du manque de bonnes conditions de nourriture. Un autre fait on doit aussi considerer. Le Bac. coli qui dans la flore normale est en grande quantité, dans nos cas est en grande diminution. Chaque bactériologiste sait comm'il est genant. Avec ces considérations nous croyons expliquer les résultats de nos ensemencements.

Les milieux au blanc d'œuf, nous ont donné aussi des résultats dignes d'être notés. On sait que quand on ensemence une parcelle de selles dans ce milieu et qu'on le chauffe, l'isolement des microbes sporulés en est très facile.

Ils y poussent très bien et le blanc d'œuf est détruit après peu de temps.

Dans le cas de nos opérés, le milieu au blanc d'œuf bouilli, ensemencé avec la même quantité de selles que son témoin normal, ne nous a donné après 5 mois que dans deux tubes seulement la transparence du blanc d'œuf et dans 5 tubes ce dernier s'est cassé sans avoir été rendu préalablement transparent (action du Bac. perfringens).

Generated on 2019-09-14 21:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Ces expériences comparatives, nous donnaient la démonstration que les spores et les microbes de la putréfaction dans les selles étaient en petite quantité. En ouvrant les tubes, en effet, on observait une culture presque pure de coccis (du streptocoque intestinale et du staphylocoque asaccharolyticus) et quelques exemplaires des microbes anaérobies de la putréfaction. Les ensemencements donnaient les mêmes résultats. Donc il s'était fait, qu'après le chauffage, les quelques exemplaires de coccis, qui n'avaient pas été détruits par la chaleur, étaient capables de pousser sans être empêchés par d'autres microbes.

Dans le tubes de bouillon blanc d'œuf non bouilli, le Bac. proteus poussait très activement (c'est en effet un milieu très favorable pour ce bacille) et déterminait l'attaque du blanc d'œuf. Cette expérience nous montre qui le Bac. coli qui, en effet, est capable dans des conditions normales d'empêcher en ce milieu la poussée de ce microbe, était ici en si petite quantité qu'il ne pouvait exercer aucune action. Très instructif était aussi le cas des milieux minéraux avec la pomme de terre. Il y avait ici dans les trois quarts des cas un phénomène très curieux. Le morceau de pomme de terre était cassé et quand on ouvrait le tube on sentait l'acide acétique. De ce milieu nous avons isolé dans ces cas le Bac. bifidus et les acétogènes. Ce qui se passait ici est très facile à comprendre. Ces bacilles qui sont en très grande quantité dans ces selles, qui contiennent d'autre côté, très peu de Bac. perfringens, trouvent dans ce milieu tout se qui leur faut pour vivre. En effet, la pomme de terre contient de l'amidon, qui par la symbiose microbienne est transformée en sucres et en acides. Ces sucres, et les acides formés, sont extrêmement favorables pour ces microbes acétogènes qui donnent à leur tour des acides. Ce haut degré d'acidité fait ainsi que les autres microbes meurent. C'est de cette façon que ces milieux à pomme de terre deviennent alors riches en microbes acétogènes. Ces faits comparatifs démontrent d'une côté que dans ces milieux d'élection pour les microbes de la putréfaction, il y pousse également quelques autres microbes incapables d'attaquer le blanc d'œuf après 5 mois; d'un autre côté l'ensemencement dans la pomme de terre nous renseigne d'une manière tout à fait probante, sur la fonction principale de cette flore qui s'est établie chez ces sujets dépurvus de gros-intestin.

Ainsi ces expériences sont la preuve que la qualité des microbes de la flore intestinale n'est pas du tout l'unique problème qu'on doit envisager, mais il faut considérer la quantité de ces microbes, qui comme nous l'avons expliqué ci-dessus, donnent le cachet à la flore intestinale et à sa fonction selon leur métabolisme. La pomme de terre nous renseigne suffisamment in vitro sur ce qui se passe dans l'intestin. En effet, avec une flore normale, nous n'avons jamais observé ces phénomènes.

Cette flore établie, l'intoxication n'existait plus chez ces gens, qui devenaient normales, qui augmentaient de poids. Il est évident, donc, que la cause de leur malaise était dans la gros-intestin. Celui-ci enlevé, les effets disparaissent d'emblée.

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 21:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Fig. 1. Flore intestinale d'homme adulte normale.

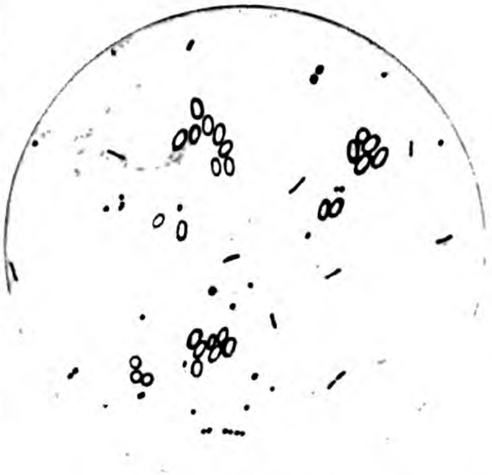


Fig. 2. Flore intestinale d'un constipé.

Fig. 3. Flore intestinale d'homme dépourvu de gros intestin.

Verlag von **Gustav Fischer** in **Jena.**

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 21:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

IV.
Conclusions [1]).

Pour la clarté des conclusions envisageons exclusivement les cas se rapportant:

1° Aux malades opérés en ma présence, c'est-à-dire ceux dont nous avons pu examiner la flore intestinale avant et après l'opération.

2° Aux anciens opérés (du gros-intestin jusqu'à la S iliaque).

Pour les opérés en notre présence, nous avons constaté que la flore intestinale change complètement après l'opération. Tandis qu'avant c'était la flore typique de la constipation qui dominait, après c'étaient le Bac. bifidus, les Bac. acetogenes, dont l'action n'est nullement malfaisante.

Les 3 opérées de longue date se trouvaient dans les conditions les plus favorables. Elles avaient très peu de Bac. coli et très peu de Bac. perfringens. Ceux-ci etaient en si petite quantité qu'on ne pouvait même pas l'isoler avec la méthode de Liborius-Veillon. Au contraire, la flore, comme nous le montre la figure, est des plus belles. Chacun peut se convaincre de ce que nous avons dit, en jetant un coup d'œil sur les figures de la planche, que nous avons spécialement fait dessiner par un artiste professionnel, et en comparant les microbes qui se trouvent dans la flore normale avec ceux qui se trouvent dans les selles des opérés.

Ainsi, lorsque le gros-intestin est enlevé, la flore change à l'avantage des microbes acétogènes, qui apportent alors à ces malades la guérison de leur intoxication. Tous les signes disparaissent d'emblée. Ces gens redeviennent des êtres normaux. Donc, la constipation était précisément l'origine de l'intoxication et celle-ci avait lieu par les microbes du gros-intestin. Nous avons démontré que le siège de la constipation est le gros-intestin et nous pensons aussi avoir démontré que c'est grâce aux microbes intestinaux que ces poisons sont élaborés, car il se fait dans le gros-intestin comme dans un tube de culture un commencement de putréfaction. Condition déplorable, qui amène tous ces troubles que beaucoup de gens connaissent pour les avoir observés sur eux même. La théorie de l'intoxication d'origine intestinale par les microbes intestinaux ne pourrait pas avoir de démonstration plus évidente.

En résumé, il me semble établi avec toute évidence que les constipés sont des intoxiqués, et que l'intoxication provient des microbes qui pullulent dans le gros-intestin. En effet, comme nous l'avons montrér, la disparition de cet organe, détermine la disparition aussi des signes classiques de l'intoxication chronique. Et c'est le cas de dire que enlevée la cause, les effets disparaissent.

1) Nous renvoyons à chaque chapître pour les conclusions relatives aux sujets singulierement traités. Ici nous donnons seulement un très court résumé des question principales.

Generated on 2019-09-14 21:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Cette théorie émise par Bouchard[1]) dés le 1886, n'avait jamais été soutenue par une preuve basée sur les faits. Et le clinicien italien Murri a raison quand il disait: tout le monde admet l'existence de l'auto-intoxication d'origine intestinale, mais personne l'a démontrée.

Après cette étude, la théorie de l'intoxication chronique par l'œuvre des microbes intestinaux ne peut plus être mise en doute. C'est le complément certainement des études sur l'artériosclérose de Metchnikoff. Ce savant, en effet, reproduit l'artériosclèrose chez les animaux de laboratoire avec les poisons sécrétés par les microbes intestinaux. En mettant en relation ces faits, il n'y a plus de doute sur la cause et ses effets.

Arrivé à ce point nous devons nous arrêter pour un moment sur ce fait très discutés; à savoir, si les microbes intestinaux sont utiles à l'organisme.

Il y a deux écoles comme on sait, l'une plutôt téléologique qui admet que ce que la nature e créé est bien et que c'est un produit de la sélection naturelle (Pasteur, Schottelius, Ribbert); l'autre que les microbes intestinaux chez l'adulte sont inutiles pour la nutrition de l'organisme et qu'il ils sont dangereux (Metchnikoff etc.).

Nous nous rangeons à l'opinion de ces derniers auteurs, en considérant les faits suivants:

1° Comme nous avons montré dans la première partie de ce travail, la flore intestinale de l'homme adulte à l'état normal, est nuisible, car le milieu intestinale, dépourvu de sucre, rend possible, par les microbes qu'il contient, la production des composées de la série hétérocytique et aromatique.

En plus ces produits sont augmentés par le fait de la stase intestinale. En nous basant sur ces faits, nous avons etabli que la flore intestinale de l'homme adulte normal est principalement indologéne. Ce caractère nous a servi de base à notre classification des microbes de la flore intestinale.

2° Nous avons considéré en outre cette flore intestinale comme très instable et ainsi incapable d'exercer n'importe quelle action défensive pour l'organisme.

3° En outre nous pensons que les poisons sécrétés par cette flore sont capables d'exercer un pouvoir inhibiteur ou excitant sur le réseau nerveux sous-muqueux. Il est possible que la constipation ou la diarrhée, qui au fond ne sont que deux aspects différents d'un même phénomène, soient la conséquence directe de l'état de ce réseau nerveux. Cette hypothèse que nous semble vraisemblable, nous tacherons de l'appuyer sur des expériences physiologiques.

---

1) Leçons sur les auto-intoxications. Paris.

Generated on 2019-09-14 21:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

4⁰ Nous avons montré que dans la constipation, l'intoxication dérive des microbes intestinaux et que le gros-intestin est le siège de cette activité.

5⁰ Quand on enlève celui-ci, les phenomènes de l'intoxication disparaissent. Ces faits nous demontrent avec l'évidence la plus manifeste, que le gros-intestin est un organ dangéreux pour l'homme.

6⁰ Nous avons montré, en plus, l'evolution de la flore intestinale de l'enfant à l'adulte et l'evolution de la flore intestinale de l'homme adulte du coecum jusqu'à la sortie des selles.

Problèmes importants soit du point de vue theorétique que pratique, qui meritent d'être poursuivis.

Mais outre ces faits, il y a encore à considérer les expériences d'Albu sur le chien. Nous avons noté auparavant toute l'importance de cette expérience, passée sous silence par l'école téléologique. Cet anteur abouchait le pylorus dans le coecum, la conséquence en était l'intoxication et la mort des chiens.

Donc, des deux choses l'une: ou les microbes intestinaux sont utiles à la digestion et alors on ne saurait voir pourquoi ils ne pourront pas se substituer aux sucs digestifs, puisque leurs ferments auraient les mêmes actions que les sucs en question; ou bien ils n'ont aucune action utile pour l'organisme et alors ils sont dangereux dans les conditions du gros-intestin de l'homme adulte. On pourra objecter que les microbes intestinaux en ajoutant leur action de digestion sur les produits dégradés par les sucs digestifs, peuvent aider à tirer le maximum d'utilité de notre nutrition.

Les faits sont là pour plaider contre cette conception. En effet les produits de décomposition de cette digestion sont l'indol et ses congénères, des substances que nous intoxiqueraient plutôt.

Même la flore de l'enfant au sein maternel ne peut donner raison à ceux qui soutiendraient l'utilité des microbes intestinaux, car les acides que cette flore microbienne produisent, règlent la péristalse intestinal, il est vrai, qui aide à évacuer l'intestin, mais personne n'admettera que l'acide acétique, produit principale de ces microbes, est utile à l'organisme.

En somme, la flore microbienne du gros-intestin est inutile, parce qu'elle ne peut en aucune manière aider à la digestion.

Elle n'a aucune action empêchante parce que sa composition est la même que celle de la première phase, que nous avons observé dans la putréfaction, mais si elle n'a aucune action utile ou empêchante, elle est capable telle qu'elle est d'aider chaque procès pathologique comme nous le montrerons ailleurs. Donc, elle est dangéreuse et l'organ qui la contient, le gros-intestin, devient ainsi un tube de culture ou non seulement les pires poisons pour l'organisme se produisent, mais qui permettera l'établissement de chaque procès pathologique. Nous avons montré d'un

Generated on 2019-09-14 21:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606 / Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

autre côté que l'homme vit très bien sans gros-intestin, c'est-à-dire mieux qu'un homme normal, sans aucun phénomène de dénutrition, au contraire nous pouvons montrer beaucoup de cas, où après l'opération il y a eu augmentation de poids. Donc, non seulement il n'y a pas de dénutrition, mais au contraire il y aura une meilleure utilisation des produits de digestion. Ceci est facilement explicable, si on pense que l'intoxication empêche à l'organisme d'assimiler les produits de la digestion.

Une autre considération est nécessaire. L'école téléologique s'appuit tout particulièrement sur l'hypothese de la sélection naturelle. Or ceux qui ont seulement de vagues notions de philosophie naturelle, savent que la sélection n'a pas toujours établi la perfection.

Dans l'hypothèse de la sélection naturelle, comme dans presque toutes les hypothèses, il y a des vérités et des erreurs. On peut soutenir les hypothèses par des faits, mais on n'a pas le droit de changer une hypothèse en un dogme pour le plaisir de tout expliquer.

Nachdruck verboten.

Ueber das Rattenvertilgungsmittel Virus sanitar A.

[Aus der Untersuchungsstation für animalische Nahrungs- und Genußmittel im Königl. Polizeipräsidium zu Berlin (Leiter der Untersuchungsstation Dr. Schern).]

Von Dr. **Kurt Schern.**

Von der Gesellschaft für Seuchenbekämpfung wird seit kurzer Zeit ein Ratten- und Mäusevertilgungsmittel unter dem Namen „Virus sanitar" in den Handel gebracht.

Die genannte Gesellschaft überließ mir in liebenswürdiger Weise einige Proben des Virus sanitar A, wofür ich auch an dieser Stelle meinen Dank sagen möchte.

Der Sendung „Virus sanitar A" sind Gebrauchsanweisungen beigegeben. Diese besagen, daß das Virus sanitar aus einer Reinkultur eines auf Ratten, Mäuse, Hamster und andere Nager tödlich wirkenden Erregers und aus Nährextrakt A zur Herstellung größerer Mengen von Nährlösung, auf welchen dieser Erreger jedesmal vor Gebrauch frisch gezüchtet werden muß, besteht.

Der Nährextrakt soll in 1 Liter lauwarmen Wassers aufgelöst und hiernach zu dieser Lösung 5 ccm des Erregers (bzw. 1 Flasche voll) hinzugegeben werden. Das Ganze läßt man bei einer Temperatur von ca. 20—30° vor Licht geschützt 48 Stunden stehen. Nach der Zeit soll der Erreger bzw. die Kultur desselben gut in der Nährflüssigkeit gewachsen sein. Mit diesem wird 1 Pfund in kleine Würfel geschnittenes Weißbrot getränkt und dieses für die Nager ausgelegt.

Besonders hervorzuheben ist folgender Passus in der Gebrauchsanweisung: „Das Vertilgungsmittel ist ein bakteriologisches Präparat, das ausschließlich für Ratten und Mäuse und andere Nager von tödlicher

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Wirkung ist. Es ist unschädlich für Menschen, Haustiere und Hausvögel."

Hierdurch wurde ich veranlaßt, Virus sanitar näher bakteriologisch zu untersuchen, weil angenommen werden durfte, daß in Virus sanitar nicht einer der üblichen Rattenschädlinge, deren Pathogenität für Menschen nicht ganz außer Frage steht, vorhanden sei.

Die mir überlassene Sendung bestand aus 3 kleinen Paketen, von denen jedes je 1 Fläschchen mit ungefähr 5 ccm einer trüben, bouillonähnlichen Flüssigkeit und je ein auf beiden Enden durch Korkstopfen verschlossenes Glasröhrchen enthielt, in welchem sich eine dicke, sehr zähe, braune, an den Geruch von Fleischextrakt erinnernde Masse, in der bereits erwähnten Gebrauchsanweisung eingehüllt, befand.

Es wurde je eine Oese der trüben Flüssigkeit des Virus sanitar enthaltenden Fläschchens auf mehrere Platten Drigalski-Agar gebracht. Das Material wurde mit sterilen Glasspateln auf der Oberfläche des Agars fein verteilt. Hiernach wurden die so beschickten Platten bis zum nächsten Tage bei 37° im Brutschrank gehalten. Nach dieser Zeit waren auf dem Agar feine, blaue, homogene runde Kolonieen angegangen. Diese wurden, nachdem sich ergeben hatte, daß es sich um eine Reinkultur handelte, auf Schrägagar und in die nachstehend in der Tabelle verzeichneten Nährböden gebracht. Das Verhalten der Bakterien in diesen Nährböden bei weiterem Wachstum ist in der Tabelle angegeben.

	Löffler I	Löffler I	Barsikow I	Barsikow II	Hetsch	Lackmusmolke	Traubenzuckerbouillon	Milchzuckerbouillon	Milch
Am 1. Tage nach der Beimpfung	Ausgefällt, Gas	Sehr aufgehellt	Rot, ausgefällt, Gas	Unverändert	Rot, ausgefällt, wenig Gas	rot	Starke Gasbildung	Keine Gasbildung	Unverändert
Am 2. Tage nach der Beimpfung	dgl.	Völlig entfärbt	dgl.	dgl.	dgl.	blau	dgl.	dgl.	dgl.
Am 3. Tage nach der Beimpfung	"	dgl.	"	"		"	"	"	"
Am 5. Tage nach der Beimpfung	"	"	"	"		"	"	"	"
Am 10. Tage nach der Beimpfung	"	"	"	"		"	"	"	Fängt an zu peptonisieren
Am 14. Tage nach der Beimpfung	"	"	"	"		"	"	"	Peptonisiert

Durch Wiederholungen dieses Kulturversuches konnte gezeigt werden, daß das Bakterium die Nährböden stets in derselben Weise beeinflußt.

Der Stamm „Virus sanitar A" verhält sich in den Nährböden wie ein typischer Paratyphusstamm.

Eine 24-stündige Schrägagarkultur des reingezüchteten Stammes wird mit Paratyphus-B-Serum und mit Gärtner-Serum agglutiniert.

Paratyphus-B-Serum agglutinierte den Stamm nicht.

Sein Verhalten gegen Gärtner-Serum ist aus der nachfolgenden Tabelle ersichtlich:

Generated on 2019-09-14 21:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Agglutination von Stamm „Virus sanitar A“ mit Gärtner-Serum vom Kaninchen.
Titer 1:10000.

Verdünnungen des Gärtner-Serums	Stamm Virus sanitar A	Bacillus enteritidis Gärtner (zur Kontrolle)
1:100	+++ sofort	+++ sofort
1:5000	+++ sofort	+++ sofort
1:8000	+++ Nach ca. 3 Minuten	+++ Nach ca. 3 Minuten
1:10000	+++ Nach ca. 5 Minuten	+++ Nach ca. 5 Minuten
Verdünnung von normalem Kaninchenserum 1:100 (Kontrolle)	—	—

Es wird demnach der Stamm „Virus sanitar A“ vom Gärtner-Serum bis zur Titergrenze agglutiniert.

Auf Toxinbildung ist der Stamm „Virus sanitar A“ wegen Mangels an Versuchstieren nicht untersucht worden.

Bei mikroskopischer Untersuchung der gezüchteten Reinkulturen zeigte sich, daß diese aus Kurzstäbchen bestanden, welche meist abgerundete Ecken hatten. Die Stäbchen färbten sich gut mit Anilinfarben und wurden nach Gram entfärbt. Sporenbildung wurde nicht beobachtet.

Es ist entsprechend der in der Gebrauchsanweisung vorhandenen Vorschrift der Nährextrakt in 1 Liter lauwarmen Wassers aufgelöst und hiernach dazu der Inhalt eines Fläschchens Virus sanitar gefügt worden. Die Mischung wird 48 Stunden an einem mäßig warmen Ort (20—30°) vor Licht geschützt aufbewahrt.

Nach den ersten 24 Stunden der Aufbewahrung wird von der jetzt stark getrübten Mischung je 1 Oese auf mehrere Drigalski-Platten ausgestrichen. Auf dieser sind nach 24-stündiger Bebrütung ebenso viel blaue wie rote Kolonieen angegangen.

Nach 48 Stunden der Aufbewahrung wird wiederum je 1 Oese auf mehrere Drigalski-Platten ausgestrichen. Auf diesen Platten überwiegen die roten Kolonieen die blauen an Zahl. Die blauen Kolonieen dokumentierten sich bei näherer Untersuchung wiederum als Gärtner-bakterien, die offenbar infolge der Beimpfung des den Nährextrakt enthaltenden lauwarmen Wassers mit Virus sanitar aus diesem gewachsen waren, während die roten Kolonieen wahrscheinlich durch die Art der Zubereitung des Nährbodens usw., welche genau nach Vorschrift geschah, in die Kultur hineingelangten und diese verunreinigten. Bei der praktischen Verwendung des Virus sanitar A ist das zu berücksichtigen. Man darf nicht, wie es in der Gebrauchsanweisung geschrieben steht, die Trübung als Zeichen dafür ansehen, daß „die Kultur gut entwickelt ist“.

Es sind in der Literatur Fälle menschlicher Erkrankungen verzeichnet, welche infolge Auslegung von Bakterienpräparaten zur Vertilgung schädlicher Nager entstanden sind. Der wirksame Bestandteil dieser Bakterienpräparate ist meist ein Bacillus, der zur Paratyphus-Gruppe gehört. Da das Bakterium des Virus sanitar A sich kulturell

Generated on 2019-09-14 21:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

und agglutinatorisch nicht vom Bacillus enteritidis Gärtner unterscheiden läßt, würde es sich empfehlen, beim Auslegen des Virus sanitar die im Jahre 1905 vom Reichsamt des Innern bekannt gegebenen Maßregeln zur Verhütung von Gesundheitsschädigungen durch Beschäftigung mit Mäusetyphusbacillen genau zu beachten und sehr vorsichtig bei der Handhabung mit dem Präparat zu verfahren.

Nachdruck verboten.

Eine neue Protozoengattung.

Von **Embrik Strand** (Berlin, Kgl. Zoolog. Museum).

C. França hat 1909 eine neue Protozoengattung **Smithia** aufgestellt (in: Arch. R. Inst. Bact. Cam. Pestana, Lisboa. III. p. 11—18. pl. II). Da dieser Name in der Zoologie wiederholt vergeben ist (z. B. von Saussure in: Revue Zoologique. VII. (1855.) p. 371 für eine Hymenopterengattung), so schlage ich für Françâs Gattung den neuen Namen **Dounia** m. vor.

Nachdruck verboten.

Die Milzruptur des Rindes bzw. perakute Form der Hämoglobinurie des Rindes.

Erwiderung auf den Artikel des Herrn Dr. Knuth in Bd. 61. p. 557 des Centralblattes.

Von Prof. Dr. **H. Miessner,**
Vorsteher der Abteilung für Tierhygiene des Kaiser Wilhelms-Institutes in Bromberg.

Herr Knuth bemängelt die Schlußsätze meiner gleichnamigen, im Centralblatt für Bakteriologie. Bd. 60. p. 266 erschienenen Arbeit:

„Das Verdienst, auf diese Form der Hämoglobinurie des Rindes zuerst hingewiesen zu haben, gebührt Witt (Berlin. tierärztl. Wochenschr. 1908. p. 625). In diesem Jahre haben dann Knuth und Meissner in Schleswig-Holstein ähnliche Beobachtungen gemacht. Ueber die Art der dabei nachgewiesenen Blutparasiten wollen sie vorläufig ein entscheidendes Urteil nicht fällen."

Es lag mir vollkommen fern und würde einer absichtlichen Verstellung der Tatsachen entsprochen haben, hätte ich anzweifeln wollen, daß die genannten Autoren die Blutparasiten für Piroplasmen gehalten haben. Meine diesbezügliche Bemerkung bezweckte nur, anzudeuten, daß die Frage unentschieden gelassen war, ob die von Knuth und Meissner ermittelten Blutparasiten mit dem Piroplasma bigeminum identisch sind.

Wenn Knuth es ferner für unrichtig hält, das Verdienst von Witt so sehr zu betonen, so muß ich ihm gegenüber mein Befremden darüber zum Ausdruck bringen, daß er in seiner ersten, gemeinschaftlich mit Meissner in No. 25 der vorjährigen Berlin. Tierärztl. Wochenschr. herausgegebenen Arbeit über die Milzruptur der grundlegenden Arbeit Witts auch mit keiner Silbe gedacht hat. Witt ist der erste gewesen,

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

der schon im Jahre 1908 die Beziehungen der Milzruptur zu der Piroplasmosis des Rindes festgestellt (cf. Berlin. Tierärztl. Wochenschr. 1908. p. 628. Sp. 2. Abs. 5) und als Erreger Protozoen erkannt hatte (cf. Berlin. Tierärztl. Wochenschr. 1908. p. 627). Wenn Witt diese Krankheit als Malaria bezeichnet hat, so gibt er dafür selbst auf p. 518 der Berlin. Tierärztl. Wochenschr. 1911 die Erklärung:

„Nicht daß ich der Meinung bin, es habe diese Rinderseuche genau dasselbe Protozoen, das Plasmodium malariae, des Menschen zur Ursache. Aber die auffallende Aehnlichkeit jener Krankheit mit der eigentlichen Malaria fordert direkt auf, eine Parallele zu ziehen. Auch bei der Rindermalaria fand und finde ich Protozoen, Piroplasmen, Plasmodien oder Babesien."

Auch zwei Sätze vor diesen Ausführungen zitiert Witt sein Gespräch mit Dr. Knuth, in welchem Knuth auf den Hinweis Witts, daß Piroplasmen als Erreger der Milzruptur anzusprechen seien, erwiderte, daß er den Befund Witts bestätigen könnte.

Desgleichen gibt der Kreistierarzt Schröder auf p. 606 der Berlin. Tierärztl. Wochenschr. 1911 an, daß Witt dem Piroplasma bigeminum ähnliche Gebilde auf den Blutkörperchen gefunden habe. Es dürfte hiernach als eine Verkennung der Tatsachen anzusehen sein, wenn Dr. Knuth behauptet, als erster in Deutschland bei der Milzruptur die Piroplasmen gefunden zu haben.

Knuth glaubt, aus den zitierten Schlußsätzen endlich entnehmen zu müssen, es könnte scheinen, als ob er sich erst nach mir mit den Milzrupturen beschäftigt habe. Diese Annahme wird dadurch hinfällig, daß ich die Arbeit von Knuth und Meissner mit vollkommenem Titel und Erscheinungsort in einer Fußnote angeführt und durch ein Zeichen bei den im Texte zitierten Autoren auf diese Anmerkung hingewiesen habe. Dieses Zeichen hat Knuth bei der Wiedergabe meiner Schlußsätze nicht mit aufgenommen.

Die Angaben Knuths, er hätte bereits 14 Tage vor mir (24. Juni) aus den Provinzen Westfalen und Westpreußen (p. 559. Abs. 2) Material bzw. Nachrichten über das Auftreten von Milzrupturen erhalten, sind jedoch unzutreffend. Laut Ausweis der hiesigen Akten und Briefe des Dr. Pilwat ist das erste Material aus Westfalen (Kreis Beckum) am 21. Juni hier eingetroffen, also 3 Tage vor dem 24. Juni und 1 Tag vor der ersten, am 22. Juni erschienenen Publikation von Knuth und Meissner. In dem vom 20. datierten Begleitbriefe, der am 22. hier einlief, sprach Dr. Pilwat bereits die Ansicht aus, daß es sich um eine perakut verlaufende Form der Hämoglobinurie handele, wie ich das auch auf p. 246 meiner Arbeit zum Ausdruck gebracht hatte. Bezüglich des Bestandes in Westpreußen ist mir erst nach Abschluß der Untersuchung durch den behandelnden Tierarzt Andretzky die schriftliche Mitteilung (8. Juli) gemacht worden, daß bereits vorher an Herrn Dr. Knuth ein Stück Milz und Herz gesandt worden sei, wegen starker Fäulnis die Untersuchung aber nicht habe ausgeführt werden können. In No. 31 (vom 3. Aug.) der Berlin. Tierärztl. Wochenschr. finden sich in der Arbeit von Knuth und Meissner hierüber folgende Angaben:

„In Ausstrichen von einem Stückchen Milz und Herz, die uns Herr Andretzky übersandte, haben wir keine Piroplasmosen, wohl aber die oben mehrfach erwähnten punktförmigen Gebilde auf den roten Blutkörperchen gefunden. Wir müssen es also unentschieden lassen, ob in den Fällen aus Dirschau Piroplasmosen eine Rolle gespielt haben oder nicht."

Dr. Knuth hat also aus der Provinz Westfalen erst nach mir Nachricht über die Milzruptur erhalten und die Diagnose über einen aus der Provinz Westpreußen übersandten Fall unentschieden gelassen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Ich komme endlich auf Punkt 1—6 zurück, in denen Dr. Knuth glaubt, eine abweichende Stellung einnehmen zu müssen.

Knuth zweifelt unter Punkt 1 an, daß in den von mir untersuchten Fällen wirklich eine Milzruptur vorgelegen habe. Dieser Vorwurf ist so gesucht, daß ich mir eine Erwiderung ersparen kann.

Zu Punkt 2 sei erwähnt, daß sowohl von Witt, als auch von Pilwat, den einzigen Gewährsmännern, welche mir zur Zeit der Berichterstattung zur Verfügung standen, und die eine große Erfahrung auf dem Gebiete der Erkrankungen an Milzruptur besitzen, versichert wurde, daß nur solche Bestände betroffen wurden, in denen auch sonst die Hämoglobinurie vorkam (cf. Witt, Berlin. Tierärztl. Wochenschr. 1908. p. 626 u. Berlin. Tierärztl. Wochenschr. 1911. p. 519).

Die Angaben von Schröder waren mir noch nicht bekannt. Sie lassen sich aber vielleicht so erklären, daß mit Zecken behaftete Rinder die Krankheit in Gegenden eingeschleppt hatten, in denen bisher die Piroplasmosis nicht aufgetreten war.

Zu Punkt 3 bemerke ich, daß ich hier nur eine Ansicht zum Ausdruck bringen wollte, wie aus meinen einleitenden Worten hervorgeht: „Man könnte sich die Entstehung der Milzruptur deshalb so vorstellen." Ich hielt meine Ansicht von der Entstehung der Milzruptur dadurch gestützt, daß von dieser Krankheit anscheinend völlig gesunde Tiere befallen wurden, von einer Allgemeininfektion zur Zeit der Entstehung der Milzruptur also noch keine Rede sein konnte, und daß ich bei dem einen mir zugänglichen Falle wohl in der Milz bzw. im Milzblute Piroplasmen, nicht aber in dem übersandten Herzen und Leberstück solche Parasiten nachzuweisen vermochte. Es stehen daher die erhobenen Befunde im völligen Einklang mit den von mir vertretenen Anschauungen. Ferner war es mein Bestreben, mit Hilfe von Milzpunktionen bei künstlich mit Piroplasmosis infizierten Tieren durch den frühzeitigen Nachweis vieler Piroplasmen in der Milz meiner Ansicht eine weitere Stütze zu geben. Leider erkrankten die infizierten Tiere so gering, daß die erzielten Resultate sich nicht in dem gewünschten Sinne verwerten ließen.

Zu Punkt 4. Die Möglichkeit, daß eine Anaplasmosis vorliegen könnte, habe ich offen gelassen. Da ich selbst nicht in der glücklichen Lage war, Anaplasmosis früher studieren zu können, so fehlt mir über diese Krankheit jedes Urteil und jede Erfahrung, weshalb ich mich auch nach dieser Richtung hin völlig reserviert ausgedrückt und im Anschluß an den von Knuth zitierten Satz zum Ausdruck gebracht habe, daß erst weitere, hierselbst in Angriff genommene Untersuchungen diese Frage entscheiden sollten. Knuth hat in seiner ersten Arbeit der Anaplasmosis gar nicht gedacht, in seiner zweiten, nach meiner Berichterstattung an den Herrn Minister (24. Juli 1911) erschienenen Arbeit aber einen dem meinen gleichen Standpunkt vertreten, wie aus folgenden Angaben der am 3. Aug. in der Berlin. Tierärztl. Wochenschr. veröffentlichten Arbeit von Knuth und Meissner auf p. 552, linke Spalte, Abs. 2 u. 3 hervorgeht:

„In morphologischer Beziehung ähneln unsere punktförmigen Gebilde auch dem von Theiler und Sieber beschriebenen Anaplasma marginale, das von Smith und Kilborne in Nordamerika früher als Coccus like bodies, von Knuth in Südamerika als punktförmige Parasiten, von Theiler in Südafrika als Marginal points bezeichnet worden ist. Bekanntlich läßt sich Anaplasma marginale durch Impfung übertragen. Die Inkubationszeit ist wesentlich länger als bei Piroplasma bigeminum, sie beträgt nämlich 16—32 Tage.

Ein sicheres Urteil über die von uns sowohl bei lebenden als auch bei toten Rindern recht häufig gefundenen kleinen, punktförmigen, meist in der Einzahl auf

Generated on 2019-09-14 21:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

einem roten Blutkörperchen vorhandenen Gebilde vermögen wir zurzeit noch nicht abzugeben. Bis jetzt haben wir jedenfalls noch nicht bemerkt, daß unsere nach Giemsa sich rot färbenden Gebilde durch Impfung übertragen werden könnten. Jedoch sollen diese Versuche aus dem weiter unten angegebenen Grunde noch längere Zeit hindurch fortgesetzt werden."

Wenn Knuth daher in der Zeit, welche zwischen dem 3. Aug. und dem Dresdener Vortrage lag, seine Ansicht gewechselt hatte, so hatte er am allerwenigsten Veranlassung, meine diesbezüglichen, mit größter Reserve gemachten Angaben zu beanstanden.

Zu Punkt 5 möchte ich bemerken, daß aus meinem Berichte ohne weiteres hervorgeht, daß ich niemals Gelegenheit hatte, eine an Milzruptur gefallene Kuh zu obduzieren, vielmehr die bezeichneten Untersuchungen an einigen aus Westfalen und Westpreußen eingesandten Organteilen ausgeführt wurden. Es war mir daher auch nicht möglich, über die Beschaffenheit der Galle ein Urteil abzugeben.

Nebenbei halte ich den Befund über die Beschaffenheit der Galle für ziemlich belanglos, da ich bei meinen früheren Untersuchungen im Pathologischen Institut der Tierärztlichen Hochschule zu Berlin unter Leitung des Herrn Geheimrat Schütz bei mit Hämoglobinurie behafteten Rindern auch eine nicht „klümprige" Galle gefunden habe, und zwar dann, wenn die Tiere nur leicht erkrankt waren. Es hängt dies lediglich nur damit zusammen, ob viele oder wenig Blutkörperchen zersetzt sind. Bei schweren Erkrankungen mit starkem Zerfall der roten Blutkörperchen werden von den Leberzellen bedeutend mehr Zerfallsprodukte des Blutes nach der Galle hin ausgeschieden. Dadurch kommt es, daß die Galle konzentrierter wird, was Niederschlagsbildung und die klümprige, schleimige Beschaffenheit zur Folge hat. Bei der Milzruptur beobachten wir noch gar keinen Zerfall der roten Blutkörperchen, infolgedessen besitzt die Galle die normale Beschaffenheit genau so wie bei denjenigen Tieren, die sich im Anfangsstadium der Hämoglobinurie befinden oder nur leicht an dieser Seuche erkrankt sind.

Zu Punkt 6. Wenn es Knuth nur in einem von drei Uebertragungsversuchen mit Material von Milzrupturen gelungen ist, im Blute der infizierten Tiere Piroplasmen nachzuweisen, so möchte ich an dieser Stelle auf die von Knuth nicht beachteten Schwierigkeiten des Piroplasmennachweises aufmerksam machen. Schon bei meinen früheren Arbeiten hatte ich die Erfahrung machen müssen, daß es bei künstlich mit piroplasmenhaltigem Blute infizierten Rindern nicht immer gelang, trotz eifrigster und oftmaliger Untersuchung, Piroplasmen im Blute festzustellen. So war es auch im Falle 3, Uhlkau (cf. p. 249 unter 2 meiner Arbeit), nicht möglich, bei den beiden mit Milzbrei und Blutkuchen infizierten Rindern Piroplasmen direkt nachzuweisen, sondern erst dadurch, daß Blut von diesen Tieren wiederum auf Rinder übertragen wurde und diese Parasiten zeigten. Es war ferner fehlerhaft von Knuth, zu einem solchen Infektionsversuche dasselbe Tier zweimal zu verwenden (cf. Berlin. Tierärztl. Wochenschr. 1911. p. 553. Sp. 2. Abs. 1. Rind 13), da die einmalige Einspritzung mit piroplasmenhaltigem Material Immunität hinterläßt, selbst wenn das betreffende Tier sich auch nicht krank gezeigt hat.

Endlich bemängelt Knuth meine Stellungnahme zu dieser Krankheit. Ich glaube aber, einmal durch den Nachweis der Piroplasmen, durch die Erzeugung einer Piroplasmosis nach Uebertragung von Milz bzw. Milzblut an Milzruptur gefallener Tiere und unter Berücksichtigung der epidemiologischen Verhältnisse bis zu einem gewissen Grade von

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Wahrscheinlichkeit die Identität der Hämoglobinurie des Rindes und der Milzruptur festgestellt zu haben. Eine gewisse Reserve habe auch ich mir insofern auferlegt, als ich in meiner Arbeit die Frage unentschieden gelassen habe, ob eventuell eine Anaplasmosis vorliegen könnte.

Knuth dagegen hatte in seiner ersten, gemeinschaftlich mit Meissner publizierten Arbeit auf p. 446 sich mehr oder weniger gegen die Identität der Milzruptur und der Hämoglobinurie ausgesprochen und dafür in der Hauptsache das Fehlen des roten Harns, die klare Beschaffenheit der Galle, die blutige Entzündung der Fleischlymphknoten, das plötzliche Eintreten des Todes ohne vorherige Krankheit und das Fehlen der Milzrupturen in sogenannten Hämoglobinuriegegenden angeführt. Einen fast entgegengesetzten Standpunkt nimmt Knuth in dem Dresdener Vortrage[1]) ein:

„Wir fragten uns nun weiter, ob die Piroplasmen bei den Fällen von Milzruptur nur einen Nebenbefund oder ob sie die eigentliche Ursache der plötzlichen Todesfälle darstellen. Letzteres erscheint mir das Wahrscheinlichere. Denn alle Gründe, die scheinbar dagegen sprechen, lassen sich meines Erachtens leicht widerlegen."

„Daß es sich bei dem von mir geschilderten Krankheitsbilde um eine Mischinfektion von Piroplasmen und einem anderen Erreger oder um eine Piroplasmose eigener Art, die von der Hämoglobinurie verschieden ist, handelt, dafür habe ich bis jetzt keine sicheren Anhaltspunkte finden können, möchte aber auch diese beiden Möglichkeiten vor der Hand noch offen halten."

Nachdruck verboten

Zur Hämolyse der Choleravibrionen.

Von Dr. med. **A. v. Knaut,** Rostow a. D.

Die Frage über den Wert der hämolytischen oder hämotoxischen Reaktion der Choleravibrionen scheint in letzter Zeit in ein negatives Stadium geraten zu sein.

Nachdem Kraus, seine Mitarbeiter und andere (Prantschoff, Fukuhara, Müller, Praussnitz, Berestnew) erklärt hatten, daß die Hämolyse das beste Kriterium zur Unterscheidung echter Choleravibrionen von choleraähnlichen abgibt, indem ersteren diese Eigenschaft abgeht, bestritten bereits früher Masi, Meinicke, Schottmüller, Berger und Schumacher diese Ansicht. In letzter Zeit reihen sich letzteren noch Huntemüller, Baerthlein und in ihrer Kollektivarbeit die russischen Autoren Jakowlew, Zabolotny, Zlatogoroff und Kulescha an. Sie führen den Nachweis, daß auch echte Choleravibrionen hämotoxisch wirken.

Wenn Baerthlein Schwankungen bei verschiedenen Stämmen zugibt, schreiben die anderen allen frisch gewonnenen Stämmen eine hämolytische Fähigkeit zu, während dieselbe bei älteren Laboratoriumstämmen verloren gehen könne.

Die erwähnten russischen Autoren heben in ihrer Kollektivarbeit noch hervor, daß die Methode hierbei eine größere Rolle spielt.

Meiner Ansicht nach löst sich der Widerspruch dadurch, daß alle Autoren Hammelblut zu ihren Versuchen benutzen, während Kraus außerdem noch Ziegenblut verwendet. Hammelblut ist aber nicht sehr beständig. Zu dieser Erkenntnis gelangte ich auf folgendem Wege:

1) Der Dresdener Vortrag hat mir in Urschrift vorgelegen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Im Don existiert ein Vibrio, im Winter selten, im Sommer massenhaft, der in seinem morphologischen und kulturellen Verhalten sehr schwer von einem echten Choleravibrio zu unterscheiden ist. Dazu kommt noch, daß er für Meerschweinchen sehr virulent, bedeutend virulenter als der echte Choleravibrio ist.

Sein Agglutinationsvermögen reicht von 1:500 bis 1:1000 (1:50 bis 1:100), geprüft am getrockneten Choleraserum aus dem Fort Alexander I in Kronstadt, vom Titer 1:20000.

Diese Eigenschaften hatten dem Don-Vibrio den Verdacht zugezogen, durch Mutation an der letzten größeren Choleraepidemie in Rostow a. D. einen gewissen Anteil zu haben.

Durch die Hämolyse glaubte ich vollkommen den Beweis in der Hand zu haben, seine Unschuld beweisen zu können, weil derselbe bereits in 12 Stunden eine deutliche Hämolyse bewirkt, während frisch gewonnene echte Choleravibrionen das nicht vermochten (sie agglutinierten bis 1:20000).

Meine ersten Versuche machte ich mit Kaninchenblut, später ging ich zu Blut von Ochsen, Kühen und Schweinen über, das ich auf dem Schlachthofe stets frisch und steril erhalten konnte. Dabei konnte ich in 12—24 Stunden niemals auch nur eine Spur von Hämolyse bei meinen frischen Cholerastämmen konstatieren.

Durch den Widerstand an Ort und Stelle und den Widerspruch in der Literatur stutzig gemacht, versuchte ich Hammelblut, und siehe da, meine Cholerastämme ergaben bisweilen ebenfalls Hämolyse, und zwar in 24 Stunden angedeutet und in 2mal 24 Stunden deutlich.

Hierbei fiel mir auf, daß Hammelblut sehr schnell dunkel wird, es verzehrt schnell seinen Sauerstoff, und mir scheint es, daß das reduzierte Hämoglobin leichter durch die Vibrionen der Hämolyse verfällt, als das Oxyhämoglobin. Gewaschene Hammelblutkörperchen, in 5-proz. Aufschwemmung, erhalten das Oxyhämoglobin scheinbar besser, aber lösen sich in der Blutplatte durch Choleravibrionen leichter. Letzteres geben auch die erwähnten russischen Autoren an.

Wird das reduzierte Blut aber lackfarben, oder nur zum Teil lackfarben, transparent (wobei als Agentien eine starke Alkalinität oder eine höhere als 50° C betragende Temperatur der Agarmasse mitwirken), so haben auch echte Choleravibrionen gewonnenes Spiel, denn dann vermögen sie, die begonnene Hämolyse in ihrem Bereiche schnell fortzuführen, resp. den gelösten Farbstoff aufzuhellen.

Ich möchte daher empfehlen, um eindeutige Resultate zu erzielen, Hammelblut zu vermeiden, nicht gar zu stark alkalischen Agar zu verwenden, das betr. Blut mit Luft zu schütteln, bis es eine hellrote Farbe annimmt und in 10—15 Proz. dem auf 45° C abgekühlten Agar hinzuzusetzen.

Beim Ausgießen hat die Platte dann eine matte, hellrote Farbe, während eine Platte mit reduziertem Hämoglobin dunkelrot, glänzend und scheinbar durchsichtig erscheint.

Das Resultat ist bei 37° C in 12—18 Stunden abzulesen.

Wenn echten Choleravibrionen unter besonderen Bedingungen ein hämolytisches Vermögen nicht abgesprochen werden kann, so ist das Kraussche Unterscheidungsmittel deshalb nicht zu verwerfen, sondern nur schärfer auszubilden, ebenso, wie es seinerzeit mit dem Agglutinationsverfahren geschah, zumal mehrere Autoren zugeben, daß bisweilen in

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

sporadischen Fällen alle bisher verwandten Hilfsmittel zur Bestimmung echter Choleravibrionen nicht ausreichen.

Da es mir an verschiedenartigem Choleramaterial mangelt, konnte ich nur sondierende Versuche machen, und stelle die Entscheidung weiteren Untersuchungen anheim. An die Forscher richte ich die Bitte, bei Behandlung dieser Frage das höchste Agglutinationsvermögen jeden untersuchten Vibrionenstammes, und wenn Hämolyse vorhanden, nach Verlauf welcher Zeit dieselbe bei 37° C auftrat, anzugeben.

Nachdruck verboten.

Untersuchungen über die Wirkung des Mittels 606 auf die Hühnerspirillose.

[Aus dem Hygienischen Institut der Tierärztlichen Hochschule zu Berlin (Direktor: Geh. Med.-Rat Prof. Dr. P. Frosch; Abteilungsvorsteher: Dr. P. Knuth).]

Von **Albert Hauer.**

Der Erreger der Hühnerspirillose, Spirochaete gallinarum, wurde zuerst in Rio de Janeiro im Jahre 1903 von Marchoux und Salimbeni (1) entdeckt. Entgegen früheren Ansichten haben neuerdings Williamson (2) (1908) und Galli-Valerio (2) (1909) die Identität dieses Erregers mit dem der Gänsespirillose, Spirochaete anserum, festgestellt. Die Uebertragung der Krankheit erfolgt in den meisten Fällen durch Argas miniatus, seltener durch A. persicus, A. reflexus und Ornithodorus moubata [Hutyra und Marek (2)]. In den Zecken, die sich im Gebüsch, an Waldrändern und in dem Holz der Hühnerställe aufhalten, können die Spirochäten nach Nuttall (2) bis 6 Monate virulent bleiben; hier machen sie wahrscheinlich eine ähnliche Entwickelung durch wie das Leukocytozoon Ziemanni in der Stechmücke [Lühe (3)]. Nach Brumpt (2) gibt es 2 Abarten der Hühnerspirochäte, die Spirochaete Nicollei aus Tunis und die Spirochaete Neveuxi, beide werden durch Argas persicus übertragen. Abgesehen von Brasilien, wurde die Hühnerspirillose bisher auch in Rumänien, Bulgarien, Aegypten, Tunis, Südafrika, auf Cypern, in Australien und in Indien nachgewiesen [Hutyra und Marek (2)].

Außer Hühnern sind für die künstliche Infektion nach Marchoux und Salimbeni (1) Gänse, Enten, Perlhühner, Turteltauben, Sperlinge und Kaninchen [Lühe (3)] empfänglich; Meerschweinchen erkranken nur bei intraperitonealer Injektion sehr großer Mengen spirochätenreichen Blutes [Levaditi (4)]. Der künstlichen Ansteckung gegenüber refraktär verhalten sich Mensch und Affe; desgleichen Tauben, bei denen die Krankheit nur durch infizierte Zecken übertragen werden kann [Marchoux und Salimbeni (1)].

Der Krankheitsverlauf der an Spirochaetosis erkrankten Tiere ist entweder ein akuter oder ein chronischer [Dodd (5)]. Die ersten Erscheinungen der akuten Form bestehen in starkem Durst und hohem Fieber; dann folgt Verlust des Appetits und Sträuben der Federn. Auf der Höhe der Erkrankung tritt starke Benommenheit des Sensoriums und ausgesprochene Somnolenz hinzu; daneben macht sich in den meisten Fällen Diarrhöe mit eigentümlich fötidem Geruch der stark dünnflüssigen Faeces bemerkbar [Dodd (5)]. Im weiteren Verlauf der Krankheit zeigen die Tiere Anämie und Abmagerung; sie fallen um, machen vergebliche Versuche, sich aufzurichten, und verenden entweder unter den Erscheinungen der Schlafsucht oder unter Krämpfen [Uhlenhuth und Gross (6)]. Die Krisis stellt sich gewöhnlich am 4. bis 5. Tage nach dem

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Auftreten der ersten Symptome ein und kennzeichnet sich durch dunkelblaurote Färbung des Kammes [Hutyra und Marek (2)].

Die pathologisch-anatomischen Veränderungen bei der akuten Form sind im allgemeinen folgende: Das Kadaver ist stets anämisch, die Muskeln sehen aus wie mazeriert [Dodd (5)]. Der Dünndarm ist bisweilen höher gerötet und mit punktförmigen Hämorrhagien besetzt. Milz und Leber sind vergrößert und ebenfalls hämorrhagisch, letztere ist oft mit nekrotischen Herden von Stecknadelkopfgröße durchsetzt [Dodd (5)]. Häufig ist die Herzmuskulatur fettig degeneriert und das Epicardium mit Fibrinmembranen bedeckt [Hutyra und Marek (2)]. Bei stark infizierten Tieren findet man das Blut auffallend hell und dünnflüssig; es gerinnt zuweilen spät und plötzlich; in vielen Fällen ist auch das Knochenmark fettreich und anämisch [v. Prowazek (7)].

Die chronische Form des Leidens kann als Folge der akuten und auch ganz unabhängig von dieser als selbständige Form auftreten (Dodd). Sie äußert sich zumeist in einer Paralyse der Beine, der Flügel und des Halses; am häufigsten werden die Beine betroffen. Im Anfang bekunden die Vögel große Ungeschicklichkeit im Gebrauch ihrer Zehen, im vorgeschrittenen Stadium kommt es zu krampfhaften Zusammenziehungen des ganzen Fußes, so daß das Tier zusammenstürzt. Die Paralyse kann spontan und vollständig abheilen, in den meisten Fällen jedoch besteht der Zustand wie bei der Staupe das ganze Leben hindurch, ohne daß Spirochäten im Blut nachweisbar wären (Dodd). In anderen Fällen tritt 8—15 Tage nach Beginn der Krankheit unter hochgradiger Abmagerung und kachektischen Erscheinungen der Tod ein [Uhlenhuth und Gross (6)].

Bei an chronischer Spirochätose eingegangenen Tieren findet man Anämie, Abmagerung, Milzatrophie, fettige Leberentartung und brüchige, schlaffe Herzmuskulatur (Dodd).

Nach Dodd soll die Virulenz der Spirochaete gallinarum bei aufeinanderfolgenden Tierpassagen allmählich abnehmen; um den Erreger wieder vollvirulent zu machen, muß er durch den Körper der Argas hindurchgeführt werden. Blaizot (8) führt hingegen den Nachweis, daß Spirochäten, die auf jungen Hühnern gezüchtet sind, für letztere bedeutend an Virulenz gewinnen, während sie für ältere Tiere eine Abschwächung dadurch erfahren. Von Fülleborn (17) wurden auch Versuche über die Virulenz der Hühnerspirochäte bei Kanarienvögeln angestellt; er verfolgte einen Spirochätenstamm durch 242 Kanarienvögelpassagen und fand dabei, daß die Spirochäten durch diese Passagen keine Einbuße an Virulenz erlitten, sondern nach 3—5 Tagen noch gesunde Kanarienvögel zu infizieren vermochten; auch für Hühner und Gänse verhielt sich dieser Kanarienvogelstamm stark virulent.

Der positive Nachweis der Spirochäten im Blut gelingt nach Levaditi (4) meistens erst 2 Tage nach der Infektion; dabei kann der Vogel noch vollkommen gesund sein. Von Uhlenhuth, Gross und Bickel (9) wurden bereits 24 Stunden post infectionem Spirochäten in gefärbten Dauerpräparaten festgestellt. Während die Parasiten an den beiden ersten Tagen sich stets getrennt vorfinden, treten sie am 4. bis 5. Tage, wo sie den Höhepunkt ihrer Vermehrung erreichen, in Klümpchen zusammen, die mit dem Fortschritt der Krankheit bedeutend an Größe zunehmen. Diese Anhäufung eng miteinander verfilzter Spirochäten (Uhlenhuth) in großen Mengen scheint jedesmal ungefähr einen Tag vor dem Verschwinden der Spirochäten aus dem Blut einzutreten; letztere Erscheinung ist jedoch nicht als ein günstiges, auf die Genesung mit Sicherheit hindeutendes Symptom aufzufassen, denn in vielen Fällen ist trotz der bis zum Maximum vorgeschrittenen Anhäufung der Tod eingetreten [Dodd (5)].

Nach Levaditi und Manouélian (4) findet eine Vermehrung der Spirochäten nicht allein im strömenden Blut, sondern auch innerhalb der verschiedensten Organe, vornehmlich der Leber, dem Knochenmark und dem Eierstock statt. „Si l'on étudie", bemerken die Autoren, „au commencement du 2ème jour, où il n'y a pas encore de spirilles dans le sang périphérique, les divers organes de poules sacrifiées, on remarque que les vaisseaux du foie et surtout ceux de la moëlle osseuse et de l'ovaire renferment des quantités appréciables de parasites. La multiplication dans ces organes glandulaires surpasse même celle, qui a lieu dans le sang circulant."

Der Untergang der Spirochäten erfolgt teils unter dem Einfluß antibakterieller Serumwirkung, teils auf dem Wege der Phagocytose. Das Blut von Tieren, die der Infektion erliegen, ist in der Regel frei von Spirochäten [zitiert nach Sobernheim (1)].

Eine natürliche Immunität ist nach Marchoux und Salimbeni (16) bei der Hühnerspirillose selten. Uhlenhuth, Gross und Bickel (9) haben unter 40 Hühnern nur 2 immune Tiere feststellen können; desgleichen fand v. Prowazek (7) unter den Hühnern, die er für seine Versuche verwendete, immer einige, bei denen die künstliche Infektion entweder gar nicht oder nur unvollständig gelang, und die sich bei späteren Nachimpfungen ebenfalls als widerstandsfähig erwiesen haben. Eine hohe und langandauernde Immunität erwerben die Tiere durch Ueberstehen der Krankheit [Uhlenhuth (6)].

Generated on 2019-09-14 21:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Mit einer Aufschwemmung von Zelltrümmern aus dem Knochenmark, der Milz, der Leber oder mit dem Blut solcher Hühner, die die Krankheit überstanden haben, gelang es v. Prowazek (7) nicht, bei gesunden Hühnern eine Ansteckung herbeizuführen. Man könnte daher in den genannten Organen auf die Abwesenheit von irgendwelchen noch ansteckungsfähigen Entwickelungszuständen der Parasiten schließen; andererseits ist es aber möglich, daß solches gesunden Tieren eingespritzte Blut immobilisierend oder cytotrop wirksame Immunkörper enthält, die eine Ansteckung verhüten [v. Prowazek (7)]. Um nun zu prüfen, ob in denjenigen Fällen, wo die Infektion mit derartigem Blut nicht gelingt, vielleicht doch noch Spirochäten sich in der Zirkulation befinden, stellte Fülleborn (10) folgenden Versuch an: Er zentrifugierte von dem Blut eines Huhnes, welches 60 Tage vorher infiziert worden und spontan geheilt war, das Serum ab, wusch den Serumrest mit 0,9-proz. Kochsalzlösung aus und injizierte den aus den Blutkörperchen und eventuellen Parasiten bestehenden Zentrifugatrückstand; eine Infektion trat in diesem Falle jedoch ebensowenig ein, als durch das nicht zentrifugierte, Kontrolltieren eingespritzte Blut. Bei Hundebabesien gelang es ihm allerdings, mit serumfreiem Zentrifugatrückstand eine Infektion zu erzielen, wo die Einspritzung gewöhnlichen Blutes zu wiederholten Malen vergeblich gewesen war; der Hund, dessen Blut benutzt wurde, war vor 6 Monaten mit Babesia infiziert worden. Desgleichen konnte Schaudinn in einem 1905 in Hamburg angestellten Versuch mit dem Blute eines spontan geheilten Huhnes ein anderes anstecken.

Auch eine aktive Immunität kann bei Hühnern erzeugt werden. So verleiht nach Hutyra und Marek (2) kranken Hühnern entzogenes Blut, gesunden Tieren subkutan eingespritzt, Immunität gegen die virulente Infektion. Gänse lassen sich auch mit Organemulsion verendeter Gänse, sowie mit Blut von kranken Gänsen, das längere Zeit auf Eis gestanden hat, aktiv immunisieren. Hingegen hat die Einspritzung von Immunserum in die Blutbahn kranker Tiere den Tod zur Folge, da sie eine Agglomerierung der Spirochäten und hierdurch Thrombose der Gefäße herbeiführt (Levaditi) (4).

Die ersten Schutz- und Heilversuche bei dieser Krankheit wurden von Uhlenhuth, Gross und Bickel (9) mit Atoxyl angestellt und später von Levaditi und Mc Intosh (2) bestätigt. Nach ihren Versuchen war die dreimalige subkutane Injektion von 0,05 g Atoxyl pro Huhn oder die zweimalige Verabreichung von 0,1 g Atoxyl per os in den meisten Fällen imstande, den Ausbruch der Krankheit zu unterdrücken; die behandelten Tiere blieben dabei zwar nicht ganz parasitenfrei, zeigten aber keine Krankheitserscheinungen. Zur Heilung fanden die Autoren die Dosis von 0,05 g intramuskulär eingespritzt oder die Verabreichung von 0,1 g per os für ausreichend. Die tödliche Dosis betrug 0,5 g. Die Spirillen verschwanden gewöhnlich 34 Stunden nach der Behandlung. Hata (11) bediente sich bei seinen Versuchen einer niedrigeren Heildosis, nämlich 0,03 g Atoxyl pro Kilogramm Körpergewicht, setzte allerdings mit der Behandlung in einem früheren Stadium ein als Uhlenhuth. Für das gesunde Tier fand er als Dosis tolerata des Atoxyls 0,1 g pro Kilogramm, für das kranke 0,08 g.

Nach Uhlenhuth (6) tritt eine komplette Immunität der infizierten und durch Atoxyl geheilten resp. geschützten Tiere ein. Ihr Serum zeigt die agglutinierenden und bakteriziden Eigenschaften genau wie das Serum von Hühnern, die spontan geheilt sind. Derselbe Autor hält auch die Wirkung des Atoxyls auf die Spirochäten für eine indirekte und ganz spezifische; es vernichtet nach ihm im Tierkörper die Parasiten nicht, sondern wirkt nur hemmend auf ihre Entwickelung. In der Hauptsache soll es den Organismus im Kampfe gegen die Krankheit durch Anregung der Phagocytose und der Bildung von parasitiziden Schutzstoffen unterstützen. Daher verschwinden die Spirochäten nicht sofort nach Behandlung mit Atoxyl, sondern trotz dreimaliger Einspritzung können die Tiere noch 2—3 Tage hindurch Spirochäten im Blute beherbergen.

Später fanden Uhlenhuth und Manteufel (11) in dem zuerst von ihnen untersuchten atoxylsauren Quecksilber ein noch besseres Mittel. Mit einer intramuskulären Einspritzung von 0,1 g dieser Substanz gelang es ihnen, ein stark infiziertes Huhn zur Heilung zu bringen, und zwar wurde das Blut schon am nächsten Tage nach der Behandlung parasitenfrei gefunden; wurde das Tier früher in Behandlung genommen, so war eine Dosis von 0,04—0,06 g zur Heilung ausreichend. Bei gleichzeitiger Anwendung des Mittels mit der Infektion konnte mit 0,04—0,08 der Krankheitsausbruch verhütet werden. Uhlenhuth verwandte dieses Mittel in Form von Emulsion in Oel, während Hata bei seinen Versuchen eine Auflösung des Mittels von 0,04 g in einer 10-proz. NaCl-Lösung benutzte und damit ebenso gute Resultate erzielte wie Uhlenhuth.

Derselben Heildosis — 0,03 — wie bei Atoxyl bediente sich Hata (11) auch bei Anwendung von Arsacetin und des Mittels No. 599 (19), die beide eine gute Wirkung zeigten; das Amidophenolarsenoxyd wandte er ebenfalls mit sehr gutem Erfolge an in einer Dosis von 0,0015 pro Kilogramm. Hingegen gelang ihm eine sofortige und vollständige Sterilisierung des Blutes bei Behandlung mit Arsenophenylglycin erst bei relativ hohen Dosen (0,1—0,2 pro Kilogramm); bei geringeren Dosen waren am nächsten Tage noch Spirillen im Blut nachweisbar, verschwanden aber vollständig am 2. Tage.

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Von mehreren Seiten wurde die Wirkung der oben erwähnten Mittel auch bei anderen durch Spirillen hervorgerufenen Krankheiten erprobt, so bei Recurrens, Syphilis und bei der Gänsespirillose.

Bei Behandlung von mit Recurrensspirillen subkutan infizierten Mäusen konnte nach Hata (11) mit Atoxyl, Arsacetin und Arsenophenylglycin eine dauernde Heilwirkung nicht erzielt werden, hingegen ist es Iversen gelungen, beim Menschen an einem größeren Krankenmaterial eine ganz unzweifelhaft abtötende Wirkung des Atoxyls und hauptsächlich des Arsacetins auf die Spirochäten des Rückfallfiebers festzustellen. Ein ungünstiges Urteil fällen Bitter und Dreyer (11) in Cairo, die bei Anwendung des Atoxyls bei Recurrens wiederholt Rezidive auch bei sofortiger Injektion des Mittels, sowie Störungen der Sehkraft, beobachtet haben.

Die bei Kaninchensyphilis mit Atoxyl von Levaditi und Yamanouchi (11), mit Arsenophenylglycin und Amidophenolarsenoxyd von Hata (11) angestellten Heil- und Schutzversuche, ließen nur eine schwache Wirkung dieser Mittel erkennen. Etwas günstiger berichten Uhlenhuth und Menzel (11) über mehrere von ihnen mit atoxylsaurem Quecksilber behandelte Fälle von Kaninchensyphilis (Ehrlich-Hata). Lesser, Lassar, Zwange und v. Zeissl haben das Atoxyl in die menschliche Syphilistherapie eingeführt und auch eine gewisse, schnell eintretende Heilwirkung gefunden, ohne jedoch eine sichere und dauernde Heilung zu erzielen. Neisser hat das Arsacetin dem Atoxyl vorgezogen; von Uhlenhuth und Manteufel wurde atoxylsaures Quecksilber als vorzügliches Mittel bei Syphilis empfohlen (Ehrlich-Hata).

Dschunkowsky und Luhs (12) wandten Atoxyl bei der Gänsespirillose an und erzielten damit außerordentliche Erfolge. Eine Einspritzung von 0,3—0,5 Atoxyl, 12 Stunden vor der Infektion eingespritzt, verhinderte in den meisten Fällen einen Ausbruch der Krankheit; mit Dosen von 0,3—0,4, die 24 Stunden nacheinander eingespritzt wurden, konnten sogar noch Gänse am 3.—5. Tage ihrer Erkrankung bei großen Mengen Spirochäten im Blut gerettet werden. So behandelte Gänse erwarben eine dauernde Immunität. Die Heildosis des Atoxyls beträgt pro Kilogramm Lebendgewicht 0,10—0,15; 0,20 wirkt tödlich.

Die oben beschriebene, teilweise unsichere und zum Teil bedenkliche Wirkung (Atoxyl) der für die Therapie der Spirillosen sowie der Trypanosomenkrankheiten in Betracht kommenden Arzneimittel war für Ehrlich die Ursache, durch weitere Untersuchungen ein sicheres und möglichst ungefährliches Arsenmittel ausfindig zu machen. Bei der Durchführung seiner synthetischen Studien gelang es ihm, mit Unterstützung von Bertheim und Hata ein neues Präparat herzustellen, nämlich das Mittel 606 (jetzt Salvarsan genannt). Vom chemischen Standpunkt aus ist dieses Mittel sehr weit vom Atoxyl entfernt und kann deshalb nicht als demselben nahestehend und verwandt bezeichnet werden [Ehrlich-Hata (11)]. Auf Anregung von Ehrlich erprobte Hata (19) das neue Mittel bei der Hühnerspirillose. Er stellte Heil- und Schutzversuche an, letztere mit intramuskulärer und intravenöser Applikation des Mittels.

Um die Toxizität der neuen Substanz bei infizierten Tieren zu prüfen, spritzte er 5 Hühnern am 2. Tag nach der Injektion verschiedene Dosen des Mittels ein: 0,25, 0,2, 0,15, 0,125 und 0,1; während die erkrankten Tiere 0,2 ganz gut vertrugen, gingen sie bei Anwendung von 0,25 zugrunde.

Für seine Heilversuche benutzte er 20 Hühner. Davon wurden 13 Tiere am 2. und 7 Tiere am 3. Tage nach der Infektion behandelt. Die angewandten Mengen schwankten zwischen 0,03—0,0025. Bei Einspritzung der Dosis von 0,0025 waren am nächsten Tage noch Spirillen, wenn auch in spärlicher Anzahl, vorhanden. Bei 0,0035, die zweimal zur Anwendung kam, war das Blut am nächsten Tage frei von Parasiten, so daß diese Quantität als die niedrigste Dosis curativa angesehen werden kann. Bei den am 3. Tage post infectionem behandelten Tieren war eine etwas größere Dosis, nämlich 0,01 pro Kilogramm zur Heilung erforderlich. Bei so kleinen Dosen traten Veränderungen an der Injektionsstelle sowie allgemeine Nebenerscheinungen nicht auf.

Bei gleichzeitiger Behandlung und Infektion genügte die Menge von 0,0025, um den Ausbruch der Krankheit zu verhüten.

Auch über die Schutzwirkung des Salvarsans hat Hata (11) einige Versuche angestellt. Im ersten Versuch spritzte er einem Huhn eine Dosis von 0,05 pro Kilogramm intramuskulär ein, wobei das Tier sich noch nach 20 Tagen gegen eine Infektion vollkommen refraktär verhielt. Dann erhielten je 2 Hühner an verschiedenen Tagen eine Dosis von 0,07 pro Kilogramm Lebendgewicht intramuskulär und wurden später gleichzeitig mit den Kontrollhühnern infiziert. Die so vorbehandelten Hühner waren bis zu 30 Tagen nach der Behandlung anscheinend vollständig gegen die Infektion geschützt, nach 35 Tagen ging die Infektion zwar an, aber nur ganz leicht, erst nach 50 Tagen war keine Schutzwirkung mehr nachzuweisen.

Die Ursache dieser langen Dauer der präventiven Wirkung des Mittels bei Hühnern ist nach Hata (11) dem Umstand zuzuschreiben, daß sich an der Injektionsstelle ein großes Depot des Mittels bildet. Der Muskel wird durch das Mittel nekrotisiert und

Generated on 2019-09-14 21:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

letzteres bleibt von der koagulierten Muskelsubstanz längere Zeit lokal festgebunden. Die vom Depot aus allmählich resorbierten Quantitäten des Mittels genügen dann, um eine akute krankheitsauslösende Wirkung des Mittels hintanzuhalten. Für die Richtigkeit dieser Erklärung spricht die Tatsache, daß bei intravenöser Anwendung des Mittels die Schutzwirkung kaum 4 Tage dauerte und die Tiere 6 Tage nach der Behandlung sich gegenüber der Reinfektion ganz wie normale verhielten. Nach den Versuchen von Marinescu (11) hat sich das Mittel auch bei der praktischen Bekämpfung der Hühnerspirillose sehr gut bewährt.

Eine ebenso günstige Heil- und Schutzwirkung wie bei der Hühnerspirillose entfaltete das von Hata (11) auch bei Ratten- und Mäuserecurrens angewandte Mittel 606. Eine relativ kleine Dosis Salvarsan vermochte in fast allen Fällen den Eintritt des sonst sicheren Todes zu verhüten. Bei Ratten, die eine relativ größere Quantität vertragen als die Mäuse, betrug die zur dauernden Sterilisierung des Blutes notwendige Dosis 0,06—0,08. Auch hielt die Schutzwirkung des Mittels bei der ersten Tierart länger an als bei der letzteren, selbst nach 10 Tagen war das Salvarsan noch nicht ganz aus dem Körper verschwunden. Hervorzuheben ist noch, daß unangenehme Erscheinungen am Nervensystem, wie Zittern, Tanzen und besonders Amaurosen, die durch viele andere Arsenikalien leicht erzeugt werden, bei den mit 606 behandelten Tieren niemals beobachtet worden sind. Von Iversen (13) wurde die Substanz sodann in der Therapie des Recurrens beim Menschen versucht. Nach Injektion von 0,2—0,3 g des Präparates 606 verschwanden die Spirochäten innerhalb 4—10 Stunden aus dem Blut vollständig und konnten in demselben nicht mehr nachgewiesen werden. In 92 Proz. aller Fälle genügte eine einzige Injektion, um eine vollständige Sterilisierung des Blutes eines mit Recurrensspirochäten infizierten Menschen herbeizuführen, so daß weitere Anfälle ausblieben. Im Gegensatz zu der intramuskulären Einspritzung war die intravenöse Applikation des Mittels schmerzlos; auch erfolgte bei ihr die Wirkung 3—4 Stunden früher als bei der ersteren. In demselben Sinne berichten Dreyer und Bitter (11) über Versuche, die sie bei dieser Krankheit mit 606 bei einem allerdings nur geringen Krankenmaterial in Kairo erzielt haben (Ehrlich-Hata).

Ferner gelang es Hata bei der Hodensyphilis der Kaninchen die Spirillen mit einer einzigen Injektion vollständig und sofort zu vernichten. Die Grenze der sofort sterilisierenden Dosis liegt zwischen 0,015 und 0,01 pro Kilogramm. Rezidive wurden bis jetzt bei den mit diesen Mengen behandelten Tieren nicht beobachtet. Sehr gute Resultate lieferten auch die Versuche, die zuerst von Alt (14) bei der Syphilis des Menschen angestellt wurden; er benutzte eine einmalige Injektion von 0,3 g der Substanz 606 (Dosis tolerata efficiens) und konstatierte in fast allen Fällen eine vom Tage der Behandlung an einsetzende gründliche Heilwirkung.

Nach entmutigenden Resultaten mit Jodkalium oder Quecksilber wandte Nichols (11) das Präparat 606 auch auf die Frambösie an; nach einer intravenösen Einspritzung von 0,0045 pro Kilogramm Lebendgewicht zeigte sich das Blut 24 Stunden später frei von Spirochäten. Rezidive wurden nicht beobachtet. Ebenso hat auch Strong (11) in Manila ausgezeichnete Erfolge mit diesem Mittel bei Behandlung der Frambösie des Menschen erzielt.

Ueber gute Heilerfolge mit Salvarsan berichtet ferner Broden bei Anwendung von 0,3—0,6 bei der Schlafkrankheit des Menschen, ebenso Haller bei der Variola (11).

Sehr wirksam ist das Präparat 606 nach Iversen (11) und Nocht auch gegen Malaria. Bei dieser Krankheit stellte Werner (15) nach mehreren Mißerfolgen mit Chinin, Methylenblau und Arsenophenylglycin einen sehr ausgesprochen antiparasitären Einfluß des neuen Mittels fest, der bei Tertiana stärker war als bei Tropica.

Neuerdings wurde auch das Salvarsan zu therapeutischen Zwecken bei der Brustseuche und bei der epizootischen Lymphangitis der Pferde erfolgreich angewandt (Rips, Tröster, Reinecke etc.).

Eigene Untersuchungen.

Bei meinen Studien über die Wirkung des Mittels 606 auf die Spirillose der Hühner arbeitete ich nach folgendem Versuchsplan:

1) Untersuchungen über die toxische Wirkung.
2) Untersuchungen über die Heilwirkung.
3) Untersuchungen über die Schutzwirkung der Substanz.
4) Untersuchungen über die Immunität bei den mit dem Präparat 606 behandelten resp. geschützten Hühnern.

Seiner Exzellenz, Herrn Wirklichen Geheimen Rat Prof. Dr. Ehrlich, der mir die zu meinen Versuchen nötigen Mengen des Mittels 606

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

bereitwilligst zur Verfügung stellte, bin ich zu besonderem Danke verpflichtet; desgleichen Herrn Prof. Schilling vom Institut für Infektionskrankheiten für freundliche Ueberlassung von Spirochätenmaterial. Gleichzeitig möchte ich an dieser Stelle Herrn Dr. Knuth, der die Anregung zu dieser Arbeit gegeben und mir bei Anfertigung derselben weitgehende Unterstützung hat zuteil werden lassen, meinen verbindlichsten Dank aussprechen.

Da ich bereits mit meinen Versuchen im Dezember 1909 begonnen habe, war die damals von mir benutzte Lösung des Mittels 606, auch Salvarsan genannt, eine andere, als sie heute von Exzellenz Ehrlich empfohlen wird. Nach der damaligen Vorschrift wurden 0,2 g der Substanz 606, die jedes mir übersandte Vakuumröhrchen enthielt, unter Hinzufügung von etwas Methylalkohol in ein steriles Reagensglas gebracht. Die nach Zusatz von ca. 10 ccm Aqua dest. und etwas Normalnatronlauge entstehende Fällung löste sich bei überschüssiger Natronlauge sofort wieder auf. Zuletzt wurde die Lösung mit ganz schwacher Essigsäurelösung langsam versetzt und schließlich noch einige Tropfen Natronlauge zugefügt, um eine ganz klare Lösung zu erhalten.

Bevor mit den Schutz- und Heilversuchen begonnen wurde, prüfte ich die toxische Wirkung des Mittels 606 bei nicht mit Spirochäten infizierten Hühnern. Wie aus Tabelle I ersichtlich ist, kamen drei verschiedene Dosen in Anwendung: Huhn No. 2 erhielt 0,6, Huhn No. 3 0,3 und Huhn No. 4 0,15 Salvarsan. Huhn No. 2 starb bereits am zweiten, Huhn No. 3 am dritten Tage nach der Einverleibung des Mittels, während Huhn No. 4 am Leben blieb. Somit sind nach diesem Versuch 0,3 als niedrigste Dosis letalis und 0,15 als Dosis maxima tolerata anzusprechen.

Tabelle I (Untersuchungen über die toxische Wirkung).

Huhn	No.	2	3	4
	Farbe	Gesprenkeltes Huhn mit kleiner Haube	Schwarz mit gesprenkeltem Kopf	Schwarz mit grauem Hals
	Gewicht	1370 g	1230 g	1270 g
Datum der Einspritzung von 606		28. 12. 09	28. 12. 09	28. 12. 09
Dosis		0,6	0,3	0,15
1. Tag		29. 12. 09 Freßlust verringert, hochgradiger, schlafsüchtiger Zustand, Durchfall	29. 12. 09 Schlafsüchtiger Zustand, verminderte Freßlust	29. 12. 09
2. Tag		30. 12. 09 **Tot** Sektionsbefund: Brustmuskulatur u. nächste Umgebung gelbsulzig infiltriert. Milz vergrößert. Gew. 1350 g	30. 12. 09 Durchfall	30. 12. 09
3. Tag			31. 12. 09 **Tot** Sektionsbefund wie bei No. 2. Gew. 1210 g	31. 12. 09 — Gew. am 2. 3.: 1280 g

Generated on 2019-09-14 21:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Im Einklang hiermit steht das Ergebnis der Versuche von Hata, der allerdings zur Feststellung der tödlichen Menge bereits mit Spirochäten infizierte Hühner benutzte. Von den fünf angewandten Dosen: 0,25, 0,2, 0,15, 0,125 und 0,1 wirkte tödlich die Quantität von 0,25, so daß nach Hata 0,2 als Dosis maxima tolerata zu betrachten ist.

Das zur Weiterzüchtung des Spirochätenstammes notwendige Blut entnahm ich meistenteils der Flügelvene von Hühnern, die sich am 2. bis 3. Tage der Erkrankung befanden. Mit solchem defibrinierten, im Eisschrank aufbewahrten Blut gelang es mir noch nach 6 bis 8 Tagen gesunde Vögel zu infizieren. Eine Abnahme der Virulenz der Spirochäten habe ich im Laufe der Krankheit nicht feststellen können.

Es war nicht möglich, bei irgendeinem der erkrankten Hühner schon am 1. Tage nach der Infektion Spirillen im hängenden Tropfen nachzuweisen; hingegen waren in den Blutpräparaten, die am 2. Tage nach der Ansteckung angefertigt wurden, stets Parasiten in größerer Anzahl vorhanden. Sehr zahlreich fanden sich dieselben vor am 4. bis 5. Tage, an dem sie den Höhepunkt ihrer Vermehrung erreichten und oft in rosettenartigen Haufen anzutreffen waren. Mit dem 6. Tage schwand die Zahl und die Beweglichkeit der Spirillen in ganz erheblichem Maße, so daß meistens nur ein schwaches Hin- und Herbewegen, selten eine Vorwärtsbewegung derselben zu beobachten war. In den am 7. bis 8. Tage nach der Ansteckung angefertigten Präparaten gelang es mir nie, Spirochäten nachzuweisen.

Von den 40 mit Erfolg mit Spirillen geimpften Hühnern benutzte ich 26 zu Heilversuchen. Eine Behandlung der kranken Tiere wurde immer erst an dem Tage eingeleitet, an dem Parasiten im Blute nachweisbar waren. Am 2. Tage post infectionem wurden von den 26 Hühnern 9 behandelt. Die angewandten Dosen schwankten zwischen 0,03—0,002. Bei sämtlichen Tieren mit Ausnahme des mit 0,002 behandelten Vogels war das Blut am nächsten Tage frei von Spirochäten. Als niedrigste Dosis curativa gilt, wie aus Tabelle III hervorgeht, die bei zwei Hühnern versuchsweise zur Anwendung gelangte Menge von 0,003 pro Kilogramm Lebendgewicht.

Hata behandelte am 2. Tage nach der Ansteckung 13 Hühner. Als höchste Menge benutzte er 0,03, als niedrigste 0,0025 pro Kilogramm Lebendgewicht. Da das mit dieser Quantität Salvarsan behandelte Tier am nächsten Tage noch Spirochäten im Blute zeigte, ist nach Hata als niedrigste Dosis curativa die nächst höhere Menge, nämlich 0,0035, anzusehen.

Am 3. Tage post infectionem behandelte ich (vergl. Tabelle IV und V) 12 Hühner. Die höchste Dosis betrug 0,03, die niedrigste 0,0025 pro Kilogramm Lebendgewicht. Huhn No. 48, das 0,0025 und Huhn No. 23, das 0,004 erhielt, zeigten am nächsten Tag noch Spirillen im Blut, die aber am folgenden Tage verschwanden. Nach diesen Versuchen beträgt die niedrigste Dosis curativa 0,005.

Von Hata wurden am 3. Tage 7 Hühner mit verschiedenen Mengen Salvarsan behandelt. Während bei Behandlung mit 0,005 und 0,0075 das Blut am nächsten Tage frei von Parasiten war, fanden sich noch einige wenige bei Anwendung von 0,008; als niedrigste Dosis curativa kommt daher nach Hata die Quantität 0,01 in Betracht.

Wie aus Tabelle VI hervorgeht, gelangten bei den 5 am 4. Tage post infectionem behandelten Tieren höhere Dosen als bisher in Anwendung. Obschon die Tiere zum Teil hochgradige Erschöpfung und Durchfall zeigten und das Blut mit Spirochäten überschwemmt war,

Generated on 2019-09-14 21:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Tabelle II (Kontrolltiere und Heilversuche).
Behandlung am 2. Tage post infectionem.

Huhn		Kontrolltiere						19
	No.	1	7	8	13	34	37	
	Farbe	Schwarz	Weiße Henne mit grauem Hals	Grauweißes Huhn mit gelben Beinen	Schwarz	Weiß	Gelber Hahn	Graues Huhn
	Gewicht	1350 g	1100 g	1500 g	1750 g	1350 g	1000 g	950 g
Datum der intramuskulären Infektion u. Krankheitsverlauf		27. 12. 09 infiziert m. Spirochäten v. Prof. Schilling, bezog. am 24. 12. 09	13. 1. 10 dgl. am 15. 1. 10	20. 1. 10 infiziert mit Blut von Huhn No. 7	17. 2. 10 infiziert mit Blut v. Huhn No. 10	25. 2. 10 infiziert mit Blut v. Huhn No. 19	13. 3. 10 infiziert mit Blut v. Huhn No. 31	19. 2. 10 infiziert mit Blut v. Huhn No. 13
1. Tag		28. 12. 09 —	16. 1. 10 —	21. 1. 10 —	18. 2. 10 —	26. 2. 10 —	14. 3. 10 —	20. 2. 10 —
2. Tag		29. 12. 09 +W. Mattigkeit, Sträuben der Federn, hoher Durst	17. 1. 10 +W. Hoher Durst, verminderte Freßlust, Sträuben d. Federn	22. 1. 10 +W. dgl.	19. 2. 10 ++ dgl., daneben starke Benommenheit des Sensoriums	27. 2. 10 ++ dgl.	15. 3. 10 +W. dgl.	21. 2. 10 +W. dgl.
Behandlung (pro kg Gewicht)			Aus dem Käfig genommen, macht Patient gar keine oder nur schwache Fluchtversuche, bewegt sich nur auf Antrieb weiter					**0,01**
3. Tag		30. 12. 09 +++ Durchfall, blasse Färbung des Kammes	18. 1. 10 +++ Durchfall	23. 1. 10 +++ Durchfall, blasse Kammfärbung	20. 2. 10 ++++ starker Durchfall, Pat. liegt regungslos am Boden	28. 2. 10 ++++ dgl.	16. 3. 10 +++ Kamm ist blaß gefärbt	22. 2. 10 —

Generated on 2019-09-14 21:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Fortsetzung von Tabelle II (Kontrolltiere und Heilversuche). Behandlung am 2. Tage post infectionem.

Huhn	Kontrolltiere						19
No.	1	7	8	13	34	37	
Farbe	Schwarz	Weiße Henne mit grauem Hals	Grauweißes Huhn mit gelben Beinen	Schwarz	Weiß	Gelber Hahn	Graues Huhn
Gewicht	1350 g	1100 g	1500 g	1750 g	1350 g	1000 g	950 g
4. Tag	31. 12. 09 +++ Benommenheit d. Sensoriums, unterdrückte Freßlust	19. 1. 10 +++ Somnolenz	24. 1. 10 +++ dgl.	21. 2. 10 **Tot** — Gewicht 1700 g, Sektionsbefund: Dünndarm hämorrhagisch, Milz und Leber vergrößert	1. 3. 10 **Tot** — Gewicht 1250 g, Sektionsbefund: dgl.	17. 3. 10 ++++ Somnolenz, Durchfall	23. 2. 10 —
5. Tag	1. 1. 10 ++++ Soporöser Zustand	20. 1. 10 ++++ Freßlust ganz aufgehoben, Lähmung d. rechten Beines	25. 1. 10 ++++ dunkelblaurote Kammfärbung, heftiger Durchfall			18. 3. 10 ++++ Freßlust ist aufgehoben	24. 2. 10 —
6. Tag	2. 1. 10 ++++ dgl.	21. 1. 10 **Tot** — Gewicht 920 g	26. 1. 10 **Tot** — Gewicht 1200 g			19. 3. 10 —	25. 2. 10 —
7. Tag	3. 1. 10 —	Sektion: Vergrößerung von Milz und Leber, letztere fettig degeneriert	Sektion dgl.			20. 3. 10 —	26. 2. 10 —
8. Tag	4. 1. 10 —					21. 3. 10 —	27. 2. 10 —
9. Tag	5. 1. 10 Gewicht 1290 g —					22. 3. 10 Gewicht 900 g —	28. 2. 10 Gewicht 900 g —
10. Tag	6. 1. 10 —					23. 3. 10 —	1. 3. 10 —

Generated on 2019-09-14 21:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Tabelle III (Heilversuche). Behandlung am 2. Tage post infectionem.

Huhn	No.	20	26	28	29	30	32	33	35
	Farbe	Grau m. schwarzem Schwanz	Grau mit schwarzer Brust	Schwarzer Hahn	Schwarze Henne	Gelb	Weiß mit Haube	Grauweiß	Schwarz
	Gewicht	1000 g	1450 g	1360 g	1220 g	1620 g	1100 g	1400 g	1650 g
Datum der intramuskulären Infektion und Krankheitsverlauf		21. 2. 10 infiziert mit Blut v. Huhn No. 16	12. 3. 10 infiziert mit Blut v. Huhn No. 31	12. 3. 10 dgl.	12. 3. 10 dgl.	12. 3. 10 dgl.	15. 3. 10 infiziert mit Blut v. Huhn No. 30	19. 3. 10 infiziert mit Blut v. Huhn No. 32	25. 3. 10 infiziert mit Blut v. Huhn No. 33
1. Tag		22. 2. 10 —	13. 3. 10 —	13. 3. 10 —	13. 3. 10 —	13. 3. 10 —	16. 3. 10 —	20. 3. 10 —	26. 3. 10 —
2. Tag		23. 2. 10 +W. Hoher Durst, Sträuben der Federn, Freßlust vermindert	14. 3. 10 +W. dgl. und Benommenheit des Sensoriums	14. 3. 10 +W. dgl.	14. 3. 10 +W. dgl.	14. 3. 10 +W. dgl.	17. 3. 10 +W. Mattigkeit	21. 3. 10 +W. dgl.	27. 3. 10 +W. dgl.
Behandlung (pro kg Gewicht)		**0,02**	**0,002**	**0,025**	**0,005**	**0,03**	**0,03**	**0,003**	**0,003**
3. Tag		24. 2. —	15. 3. + W.	15. 3. —	15. 3. —	15. 3. —	18. 3. —	22. 3. —	28. 3. —
4. Tag		25. 2. —	16. 3. —	16. 3. —	16. 3. —	16. 3. —	19. 3. —	23. 3. —	29. 3. —
5. Tag		26. 2. —	17. 3. —	17. 3. —	17. 3. —	17. 3. —	20. 3. —	24. 3. —	30. 3. —
6. Tag		27. 2. —	18. 3. —	18. 3. —	18. 3. —	18. 3. —	21. 3. —	25. 3. —	31. 3. —
7. Tag		28. 2. —	19. 3. —	19. 3. —	19. 3. —	19. 3. —	22. 3. —	26. 3. —	1. 4. —
8. Tag		1. 3. —	20. 3. —	20. 3. —	20. 3. —	20. 3. —	23. 3. —	27. 3. —	2. 4. —
9. Tag Gewichte		2. 3. 950 g —	21. 3. 1500 g —	21. 3. 1350 g —	21. 3. 1220 g —	21. 3. 1630 g —	24. 3. 1100 g —	28. 3. 1430 g —	3. 4. 1600 g —
10. Tag		3. 3. —	22. 3. —	22. 3.	22. 3. —	22. 3.	25. 3. —	29. 3.	4. 4. —

Generated on 2019-09-14 21:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 21:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle IV (Kontrolltiere und Heilversuche).
Behandlung am 3. Tage post infectionem.

Huhn		Kontrolltiere						
	No.	9	10	24	42	49	12	17
	Farbe	Schwarze Henne mit weißen Beinen	Schwarzes Huhn	Gelbe Henne	Schwarz	Gelb	Gelb mit einem Bein	Weiß
	Gewicht	1870 g	1250 g	1150 g	1300 g	1350 g	1300 g	1600 g
Datum der Infektion und Krankheitsverlauf		23. 1. 10 infiziert mit Blut von Huhn No. 8	12. 2. 10 infiziert mit Spirochäten, von Prof. Schilling bezogen 10. 2.	20. 2. 10 infiziert m. Blut v. Huhn No. 13	9. 4. 10 infiziert mit Blut von Huhn 38	16. 4. 10 infiziert m. Blut v. Huhn No. 44	13. 2. 10 infiziert m. Blut v. Huhn No. 15	19. 2. 10 infiziert m. Blut v. Huhn No. 13
1. Tag		24. 1. 10 —	13. 2. 10 —	21. 2. 10 —	10. 4. Auffallende Mattigkeit, Freßlust vermindert	17. 4. —	14. 2. —	20. 2. —
2. Tag		25. I. +W. Sträuben d. Federn, verminderte Freßlust, hoher Durst	14. 2. +W. dgl.	22. 2. +W. dgl.	11. 4. + Hoher Durst. Aus dem Käfig genommen macht das Huhn keine Fluchtversuche, reagiert nur wenig auf Geräusch und bewegt sich nur auf Antrieb weiter	18. 4. +W Hoher Durst	15. 2. +W	21. 2. +W. Vermehrter Durst, verminderte Freßlust
3. Tag		26. 1. +++ Benommenheit des Sensoriums, Durchfall	15. 2. +++ dgl.	23. 2. +++ dgl. und blasse Kammfärbung	12. 4. Blasse Färbung des Kammes ++	19. 4. ++ dgl.	16. 2. ++ Hoher Durst, Mattigkeit, Sträuben der Federn	22. 2. Benommenheit des Sensoriums ++
Behandlung (pro Kilogramm Körpergewicht)							**0,01**	**0,03**

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Fortsetzung von Tabelle IV (Kontrolltiere und Heilversuche). Behandlung am 3. Tage post infectionem.

Huhn		Kontrolltiere						
	No.	9	10	24	42	49	12	17
	Farbe	Schwarze Henne mit weißen Beinen	Schwarzes Huhn	Gelbe Henne	Schwarz	Gelb	Gelb mit einem Bein	Weiß
	Gewicht	1870 g	1250 g	1150 g	1300 g	1350 g	1300 g	1600 g
4. Tag		27. 1. ++++ dgl.	16. 2. ++++ dgl.	24. 2. Hochgradiger Durchfall	13. 4. Hochgradig. Durchfall +++	20. 4. +++ Durchfall	17. 2. —	23. 2. —
5. Tag		28. I. ++++ Freßlust ganz aufgehoben	17. 2. ++++	25. 2. ++++ Hochgradige Somnolenz	14. 4. ++++ Hochgrad. Somnolenz, das Tier liegt regungslos am Boden, Freßlust unterdrückt	21. 4. +++ Starke Benommenheit des Sensoriums	18. 2. —	24. 2. —
6. Tag		29. 1. ++++ Hochgradiger soporöser Zustand	18. 2. —	26. 2. ++++	15. 4. ++++ Hochgradiger soporöser Zustand. Lähmung der Beine	22. 4. — Gewicht 1340 g	19. 2. —	25. 2. —
7. Tag		30. 1. **Tot** Gewicht: 1850 g. Sektionsbefund: Dünndarm hämorrhagisch, Milz und Leber vergrößert	19. 2. —	27. 2. **Tot** Gewicht: 800 g. Sektionsbefund wie bei No. 9	16. 4. — dgl., dunkelblauroter Kamm	23. 4. —	20. 2. —	26. 2. —
8. Tag			20. 2. —		17. 4. **Tot** Gewicht: 1200 g	24. 4. —	21. 2. —	27. 2. —
9. Tag			21. 2. Gewicht: 1200 g —		Vergrößerg. d. Milz u. Leber, letztere fettig degeneriert	25. 4.	22. 2. Gewicht: 1256 g —	28. 2. Gewicht: 1450 g —
10. Tag			22. 2. —			26. 4. —	23. 2. —	1. 3. —

Generated on 2019-09-14 21:18 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Tabelle V (Heilversuche). Behandlung am 3. Tage post infectionem.

Huhn	No.	18	21	22	23	31	38	44	45	46	48
	Farbe	Schwarz	Grau	Weiß	Schwarz	Gelb	Weiß	Schwarz	Gelber Hahn	Gelb	Grau
	Gewicht	1200 g	1100 g	900 g	900 g	1600 g	1300 g	1250 g	1320 g	980 g	1540 g
Datum der Infektion und Krankheitsverlauf		19. 2. infiziert mit Blut v. Huhn No. 13	20. 2. infiziert mit Blut v. Huhn No. 16	20. 2. dgl.	20. 2. dgl.	9. 3. Frankfurt a. M. (Hata)	1. 4. infiziert mit Blut v. Huhn No. 35	7. 4. infiziert mit Blut v. Huhn No. 38	13. 4. infiziert mit Blut v. Huhn No. 44	15. 4. infiziert mit Blut von Huhn No. 45	16. 4. infiziert mit Blut von Huhn No. 45
1. Tag		20. 2. —	21. 2. —	21. 2. —	21. 2. —	10. 3. —	3. 4. —	11. 4. —	14. 4. —	16. 4. —	17. 4. —
2. Tag		21. 2. +W. Sträuben der Federn, verminderte Freßlust.	22. 2. +W. dgl. Hoher Durst	22. 2. +W. dgl.	22. 2. +W. dgl.	11. 3. +W.	4. 4. +W. dgl., Mattigkeit	12. 4. +W. Mattigkeit	15. 4. +W. hoher Durst	17. 4. +W. dgl.	18. 4. +W. dgl.
3. Tag		22. 2. ++ Benommenheit des Sensoriums	23. II. +++ Durchfall	23. 2. +++ Benommenheit des Sensoriums	23. 2. +++ starker Durchfall	12. 3. +++ dgl.	5. 4. +++ Durchfall	13. 4. +++ Durchfall	16. 4. ++ verminderte Freßlust	18. 4. ++ Durchfall	19. 4. +++ Benommenheit des Sensoriums
Behandlung pro Kilogr. Gewicht		**0,03**	**0,01**	**0,005**	**0,004**	**0,04**	**0,02**	**0,02**	**0,01**	**0,01**	**0,0025**
4. Tag		23. 2. —	24. 2. —	24. 2. —	24. 2. + Durchfall	13. 3. —	6. 4. —	14. 4. —	17. 4. —	19. 4. —	20. 4. +
5. Tag		24. 2. —	25. 2. —	25. 2. —	25. 2. —	14. 3. —	7. 4. —	15. 4. —	18. 4. —	20. 4. —	21. 4. —
6. Tag		25. 2. —	26. 2. —	26. 2. —	26. 2. —	15. 3. —	8. 4. —	16. 4. —	19. 4. —	21. 4. —	22. 4. —
7. Tag		26. 2. —	27. 2. —	27. 2. —	27. 2. —	16. 3. —	9. 4. —	17. 4. —	20. 4. —	22. 4. —	23. 4. —
8. Tag		27. 2. —	28. 2. —	28. 2. —	28. 2. —	17. 3. —	10. 4. —	18. 4. —	21. 4. —	23. 4. —	24. 4. —
9. Tag Gewicht		28. 2. 1100 g —	1. 3. 1200 g —	1. 3. 850 g —	1. 3. 920 g —	18. 3. 1400 g —	11. 3. 1350 g —	19. 4. 1250 g —	22. 4. 1390 g —	24. 4. 1010 g —	25. 4. 1600 g —
10. Tag		—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

Generated on 2019-09-14 21:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Tabelle VI (Kontrolltiere).

Huhn		Kontrolltiere		
	No.	16	50	53
	Farbe	Graues Huhn mit gelbem Hals	Weiß	Schwarz
	Gewicht	1200 g	1300 g	1400 g
Datum der Infektion u. Krankheitsverlauf		19. 2. 10 infiziert mit Blut von Huhn No. 13	23. 4. 10 infziert mit Blut von Huhn No. 49	27. 4. 10 infiziert mit Blut von Huhn No. 51
1. Tag		20. 2. 10 —	24. 4. 10 —	28. 4. 10 —
2. Tag		21. 2. 10 + W. Hoher Durst, verminderte Freßlust	25. 4. 10 + W. dgl. u. Sträuben d. Federn	29. 4. 10 + W. dgl.
3. Tag		22. 2. 10 +++ Benommenheit d. Sensoriums	26. 4. 10 ++ dgl.	30. 4. 10 ++ dgl.
4. Tag		23. 2. 10 ++++ Durchf., Freßlust ganz aufgehoben	27. 4. 10 +++ dgl.	1. 5. 10 +++ dgl.
Behandlung (pro Kilogramm Gewicht				
5. Tag		24. 2. 10 Tot Gewicht 900 g. Leber und Milz vergrößert: Dünndarm hämorrh.	28. 4. 10 +++ Durchf. besteht weiter; Somnolenz	2. 5. 10 +++ Hochgradiger Durchfall
6. Tag			29. 4. 10 ++++ Hochgradig soporöser Zustand	3. 5. 10 ++++ Starke Somnolenz
7. Tag			30. 4. 10 —	4. 5. 10 Patient liegt regungslos am Boden
8. Tag			1. 5. 10 Gewicht 990 g	5. 5. 10 Tot Gewicht 1220 g. Milz und Leber vergrößert, Dünndarm hämorrhagisch
9. Tag				
10. Tag				

setzte doch mit Ausnahme von zwei Fällen eine sichtliche Besserung und Heilung mit dem Tage der Behandlung ein. Besonders auffallend war die Heilwirkung des Mittels bei Huhn No. 47, das am Tage der Behandlung starken Durchfall zeigte und regungslos am Boden lag; aus dem Käfig genommen, machte es keine Fluchtversuche und bewegte sich

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

(Heilversuche.) Behandlung am 4. Tage nach der Ansteckung.

15	36	41	47	51
Schwarzweiß	Grauweißer Hahn	Weißgrau	Weißer Hahn	Gelbes Huhn
1400 g	1300 g	1300 g	1410 g	1670 g
11. 2. 10 infiz. mit Spirochäten bezog. v. Prof. Schilling	15. 3. 10 von Huhn No. 30	10. 4. 10 infiziert mit Blut von Huhn No. 38	16. 4. 10 infiz. von Huhn No. 45	23. 4. 10 infiz. mit Blut v. Huhn No. 49
12. 2. 10 —	16. 3. 10 —	11. 4. 10 —	17. 4. 10 —	24. 4. 10 —
13. 2. 10 + W. dgl. Beschreibung im Text	17. 3. 10 + W. Beschreibung im Text	12. 4. 10 + W. Hoher Durst, vermind. Freßlußt	18. 4. 10 + W. dgl. im Text beschrieben	25. 4. 10 + W. dgl.
14. 2. 10 ++ dgl.	18. 3. 10 ++ dgl.	13. 4. 10 ++ dgl.	19. 4. 10 +++ dgl. Starker Durchfall	26. 4. 10 +++ dgl.
15. 2. 10 ++++ dgl. Starker Durchfall und hochgradige Somnolenz	19. 3. 10 +++ dgl. Starker Durchfall	14. 4. 10 ++++ Benommenheit d. Sensor., Durchfall	20. 4. 10 ++++ dgl. Patient liegt regungslos am Boden	27. 4. 10 +++ dgl.
0,04	**0,005**	**0,04**	**0,05**	**0,05**
16. 2. 10 **Tot** Gew. 1200 g. Sektionsbefund wie bei No. 53.	20. 3. 10 Hochgradig soporöser Zustand —	15. 4. 10 —	21. 4. 10 —	28. 4. 10 —
	21. 3. 10 Patient liegt wie gelähmt am Bod. —	16. 4. 1 —	22. 4. 10 —	29. 4. 10 —
	22. 3. 10 **Tot** Gewicht 1200 g	17. 4. 10 —	23. 4. 10 —	30. 4. 10 —
	23. 3. 10 Sektionsbef. wie bei No. 15	18. 4. 10 Gewicht 1350 g —	24. 4. 10 Gewicht 1480 g —	1. 5. 10 Gewicht 1670 g —
		19. 4. 10 —	25. 4. 10 —	2. 5. 10 —

nur auf Antrieb weiter. Nach Einspritzung von 0,05 Salvarsan war am nächsten Tage das Blut frei von Parasiten und eine Besserung im Allgemeinbefinden zu konstatieren. Das Huhn stand aufrecht im Käfig, aus demselben genommen machte es Gehversuche, gegen Nachmittag stellte sich wieder etwas Appetit ein.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nicht geheilt wurden die Hühner No. 15 und No. 36. Ersteres zeigte außer hochgradiger Somnolenz und Durchfall Ausfluß dünnflüssiger Massen aus dem Schnabel und Lähmung der Gliedmaßen, so daß es regungslos am Boden lag. Am Tage nach der Einspritzung mit 0,04 waren die Spirochäten vollkommen aus dem Blut verschwunden. Die Sektion ergab: Vergrößerung von Milz und Leber, letztere fettig degeneriert, Dünndarm hämorrhagisch.

Da erkrankte Tiere in der Regel eine geringere Dosis von Arzneimitteln vertragen als gesunde, so konnte bei diesem Huhn der Tod vielleicht zum Teil auf Rechnung der hohen Dosis erfolgt sein. Wie Hata nachgewiesen hat, beträgt z. B. die Dosis tolerata des Atoxyls für gesunde Hühner 0,1, für kranke etwa 0,08. Ich spritzte dem Huhn No. 36 daher eine weit geringere Menge ein, nämlich 0,005. Wie bei Huhn No. 15 bestand auch hier Durchfall in Form von vollkommen dünnflüssigen Faeces und hochgradige Erschöpfung, so daß Patient wie gelähmt am Boden lag. Die angefertigten Blutpräparate zeigten unter dem Mikroskop unzählige Mengen von Spirochäten. Während Huhn No. 15 bereits am nächsten Tage nach Einspritzung des Mittels starb, trat der Tod bei Huhn No. 36 erst nach 3 Tagen ein. Ob diese günstige Beeinflussung auf Kosten der geringeren Quantität des Salvarsans zu setzen ist, mag dahingestellt bleiben; jedenfalls scheinen in beiden Fällen die bei der Sektion vorgefundenen, möglicherweise schon am Tage der Einspritzung vorhanden gewesenen Veränderungen der verschiedensten Organe eine Besserung resp. Heilung der Tiere unmöglich gemacht zu haben. Die Sektion bei No. 36 ergab: Anämie, Abmagerung, fettige Leberentartung und Milzatrophie.

Als Kontrolltiere bei den Heilversuchen (vergl. Tabelle II bis VI) dienten 14 Hühner. Davon starben 9 Tiere. Bei 2 Vögeln trat der Tod am 4. Tage post infectionem ein, bei einem am 5., bei zwei am 6., bei zwei am 7. und bei zwei am 8. Tage. Sämtliche Patienten zeigten auf der Höhe der Erkrankung Durchfall in Form von vollkommen dünnflüssigen Faeces und hochgradige Somnolenz. Bei den am 8. Tage eingegangenen Tieren bestand außerdem Lähmung der Gliedmaßen, so daß die Vögel regungslos am Boden lagen. Bei der Sektion wurde in allen Fällen eine Vergrößerung von Milz und Leber gefunden, letztere fettig degeneriert; daneben war häufig der Dünndarm höher gerötet und mit Hämorrhagien besetzt.

Bei zwei Tieren, No. 25 und No. 27, die an Tuberkulose eingingen, unterblieb die Untersuchung des Blutes auf Spirochäten, da bereits der Tod zu Beginn des 2. Tages nach der Ansteckung erfolgte. Die Leber war bei beiden Tieren mit hirsekorngroßen, weißgrauen Knötchen besät. Die mikroskopische Untersuchung ergab zahlreiche Tuberkelbacillen. (Tabelle No. VII.)

Schutzversuche mit Salvarsan wurden an 5 Hühnern vorgenommen (Tabelle VIII). Die angewandten Mengen des Mittels betrugen: 0,1, 0,03, 0,02, 0,01 und 0,025 pro Kilogramm Körpergewicht. Bei einem Vogel erfolgte die Injektion des Salvarsans 7 Tage, bei zwei Tieren 24 Stunden, bei einem Huhn 12 Stunden vor der Ansteckung; Huhn No. 40 wurde das Mittel 606 bei gleichzeitig stattfindender Infektion einverleibt. Trotz einmaliger Behandlung trat in keinem Falle eine Erkrankung ein und selbst bei dem 7 Tage vor der Einspritzung mit spirochätenhaltigem Blut behandelten Vogel konnten im Blut keine Parasiten nachgewiesen werden. Durch wiederholte Reinfektionen, bei letzt-

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

genanntem Tier sogar nach 40 Tagen, gelang es in keinem Falle, eine Ansteckung herbeizuführen. Hata, der Hühnern 0,07 g Salvarsan intramuskulär einspritzte und sie dann infizierte, stellte eine Schutzwirkung der Substanz 606 bis zu 50 Tagen fest.

Tabelle VII (Huhn No. 25 und 27 mit Tuberkulose).

Huhn	No.	25	27
	Farbe	Weiß	Gelb
	Gewicht	1600 g	950 g
Datum der Infektion		23. 2. 10 Infiziert mit Blut von Huhn No. 20.	16. 3. 10 Infiziert mit Blut von Huhn No. 26
1. Tag		24. 2. 10 — Hochgradige Somnolenz, Freßlust unterdrückt, Patient fühlt sich am ganzen Körper kalt an	17. 3. 10. — Hochgradige Mattigkeit, Freßlust ganz unterdrückt, sehr niedrige Temperat. am ganzen Körper
2. Tag		Tot Sektion: Auf der Oberfläche der Leber zahlreiche Tuberkel, im Blut Tuberkelbacillen	Tot dgl.

Eine natürliche Immunität habe ich unter 49 Hühnern nur bei 4 Vögeln feststellen können. (Tabelle No. IX.) Huhn No. 5 und 6 erkrankten nicht, selbst nach viermaliger, Huhn No. 11 und 14 trotz dreimaliger Ansteckung. Es handelte sich dabei um ältere Tiere mit hohem Körpergewicht. Uhlenhuth, Gross und Bickel fanden unter 40 Hühnern nur zwei mit natürlicher Immunität.

Tabelle VIII (Schutzversuche).

Huhn	No.	4	43	52	39	40
	Farbe	Schwarz mit grauem Hals	Grau	Weiß	Grau	Schwarz
	Gewicht	1200 g	1200 g	1550 g	1000 g	1300 g
Vorbehandlung		28. 12. 09 mit 0,1	10. 4. mit 0,01	23. 4. mit 0,025	18. 3. 10 mit 0,02	18. 3. 10 mit 0,03
I. Infektion: Zum 1. Mal		zum 1. Mal 7 Tage nach der Vorbehandlung Befund: neg. 1. Tag — 2. „ — 3. „ — 4. „ — 5. „ —	nach 24 Std. Befund: neg. 1. Tag — 2. „ — 3. „ — 4. „ — 5. „ —	nach 24 Std. keine Spirill. im Blute am 1. Tage — „ 2. „ — „ 3. „ — „ 4. „ — „ 5. „ —	nach 12 Std. Befund: neg. am 1. Tage — „ 2. „ — „ 3. „ — „ 4. „ — „ 5. „ —	gleichzeitig mit der Behandlung Einspritzung von spirochätenhaltigem Blut Befund: neg. am 1. Tage — „ 2. „ — „ 3. „ — „ 4. „ — „ 5. „ —
II. Infektion:		am 4. 1. 10. Befund: neg.	am 25. 4. Befund: neg.	am 5. 5. Befund: neg.	am 1. 4. Befund: neg.	
III. Infektion:		am 26. 1. 10. Befund: neg.	am 10. 5. Befund: neg.			
IV. Infektion:		am 13. 2. 10. Befund: neg.				

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Eine hohe und anhaltende Immunität zeigten die Hühner, die spontan von der Krankheit geheilt wurden. Bei den hierüber angestellten Versuchen bei Huhn No. 1 und No. 10 (Tabelle II und IV) konnte in beiden Fällen trotz dreimal wiederholter Einspritzung von spirochätenhaltigem Blut selbst nach 3 Monaten keine Ansteckung herbeigeführt werden. Desgleichen verhielten sich kranke Vögel, die nach Behandlung mit Salvarsan genasen, neuen Infektionen gegenüber vollkommen immun.

Tabelle IX (Immunität bei den Hühnern 5, 6, 11 und 14).

Huhn					
Huhn	No.	5	6	11	14
	Farbe	Gelb	Schwarz mit Haube	Gelb	Weiß
	Gewicht	1400 g	1300 g	1500 g	1450 g
Datum d. Infektion I. Infektion		29. 12. 09 infiziert mit Blut v. Huhn No. 1	30. 12. 09 infiziert mit Blut v. Huhn No. 1	23. 1. 10 infiziert mit Blut v. Huhn No. 8	30. 1. 10 infiziert m. spirochätenhaltigem Blut von Prof. Schilling bezogen
Befund		—	—	—	—
II. Infektion		17. 1. 10 infiziert mit Blut v. Huhn No. 7	26. 1. 10 infiziert mit Blut v. Huhn No. 8	13. 2. 10 infiziert mit Blut v. Huhn No. 15	13. 2. 10 infiziert mit Blut v. Huhn No. 15
Befund		—	—	—	—
III. Infektion		26. 1. 10 infiziert mit Blut v. Huhn No. 8	16. 2. 10 infiziert mit Blut v. Huhn No. 12	15. 3. 10 infiziert mit Blut v. Huhn No. 31	23. 3. 10 infiziert mit Blut v. Huhn No. 33
Befund		—	—	—	—
IV. Infektion		13. 2. 10 infiziert mit Blut v. Huhn No. 15	12. 3. 10 infiziert mit Blut v. Huhn No. 31		
Befund		—	—		

Uebersichtstabelle.

A. Versuche wurden im ganzen an 53 Hühnern angestellt. Davon wurden mit Spirochäten künstlich infiziert 50 Hühner: No. 1, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53. [Huhn No. 2, 3 und 4 wurden zur Feststellung der tödlichen Dosis des Salvarsans benutzt.]

a) Von diesen 50 mit Spirochäten infizierten Hühnern wiesen 40 Tiere Parasiten im Blute auf: No. 1, 7, 8, 9, 10, 12, 13, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 26, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 41, 42, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 53.

b) Keine Spirochäten zeigten 10 Hüher: No. 5, 6, 11, 14, 25, 27, 39, 40, 43 und 52. [No. 5, 6, 11 und 14 blieben frei von Parasiten trotz drei- bis viermaliger Infektion. No. 25 und 27 starben an Tuberkulose, No. 39, 40, 43, 52 dienten zu Schutzversuchen.]

B. Von den 50 mit Spirochäten infizierten Hühnern wurden mit dem Mittel 606 behandelt: 30 Hühner.

a) Davon wurden 26 Hühner erst infiziert und dann behandelt (Heilversuche). No. 12, 15, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 26, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 35, 36, 38, 41, 44, 45, 46, 47, 48 und 51. Von diesen starben zwei Hühner: No. 15 und 36.

b) Davon (30) wurden erst behandelt und dann infiziert (Schutzversuche) 5 Hühner: No. 4, 39, 40, 43 und 52. [Huhn No. 4 zählt, weil bereits zur Feststellung der tödlichen Dosis von 606 benutzt, hier nicht mit.]

C. Von den 50 mit Parasiten infizierten Tieren wurden nicht behandelt: 20 Hühner: No. 5, 6, 11 und 14, die trotz drei- bis viermaliger Infektion, wie oben bereits erwähnt, frei von Spirochäten blieben. No. 25 und 27 starben an Tuberkulose. No. 1, 7, 8, 9,

Generated on 2019-09-14 21:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

10, 13, 16, 24, 34, 37, 42, 49, 50 und 53 wurden als Kontrolltiere benutzt. Davon blieben am Leben 5 Hühner: No. 1, 10, 37, 49 und 50.

Zur Feststellung der tödlichen Dosis von 606 wurden benutzt:	3	Hühner
Heilversuche:	26	„
Schutzversuche:	4	„
Kontrolltiere:	14	„
Hühner, an denen keine Versuche vorgenommen wurden:	6	„
Summa:	53	Hühner

Hiernach sind von 30 behandelten Hühnern 28 geheilt worden:
= 93,3 Proz.,
während von 14 nicht behandelten (Kontrolltieren) nur 5 am Leben blieben
= 35,07 Proz.
Die beiden Tiere, die trotz der Behandlung zugrunde gingen, wurden allerdings erst am 4. Tage behandelt: No. 15 mit 0,04, No. 36 mit 0,005 des Mittels No. 606.

Schlußfolgerungen.

Aus meinen mit Salvarsan angestellten Versuchen geht hervor, daß diese Substanz imstande ist, die Spirochäten im Tierkörper zu vernichten. Die Heilwirkung des Mittels setzte in allen Fällen vom Tage der Behandlung an ein und äußerte sich in auffallender Weise selbst nach Anwendung von geringen Mengen Salvarsans. Auch in den Fällen, in denen eine Behandlung der Tiere erst am 4. Tage nach der Ansteckung eingeleitet wurde, und dieselben hochgradig somnolent und das Blut mit Spirochäten überschwemmt war, trat nach einer einmaligen Einspritzung von nicht allzu geringen Mengen des Mittels 606 eine auffallende Besserung und Heilung ein. Die Immunität, die das Salvarsan den mit ihm behandelten resp. durch dasselbe geschützten Tieren verleiht, ist eine hohe und dauernde. Abgesehen davon, daß eine einmalige Injektion der Substanz 606 genügt, um eine Heilung der Tiere herbeizuführen, bietet das Salvarsan gegenüber den bisher bei der Spirillose der Hühner angewandten Mitteln auch noch den Vorzug, daß bei demselben bis jetzt eine schädliche Nebenwirkung auf den Körper nicht beobachtet worden ist.

Literatur.

1) Sobernheim, Hühnerspirochäte (Spirochaete gallinarum). (Handb. d. pathog. Mikroorgan. v. Kolle u. Wassermann. Erg.-Bd. I. p. 590, 592, 593 u. 594.)
2) Hutyra u. Marek, Spirochätose des Geflügels. (Spez. Pathol. u. Ther. d. Haustiere. p. 837, 838 u. 839.)
3) Lühe, Die im Blut schmarotzenden Protozoen und ihre nächsten Verwandten. (Handb. d. Tropenkrankh. v. Mense. Bd. 3. 1906. p. 185.)
4) Levaditi et Manouélian, Nouvelles recherches sur la spirillose des poules. (Ann. de l'Instit. Pasteur. T. 20. 1906. p. 595 u. 600.)
5) Dodd, Spirochaetosis in Fowls in Queensland. (Journ. of Compar. Pathol. u. Therap. 1910. p. 1—17.)
6) Uhlenhuth u. Gross, Untersuchungen über die Wirkung des Atoxyls auf die Spirillose der Hühner. (Arb. a. d. Kaiserl. Gesundh.-Amt. Bd. 27. 1907. p. 231, 247 u. 248.)
7) v. Prowazek, Morphologische und entwicklungsgeschichtliche Untersuchungen über Hühnerspirochäten. (Arb. a. d. Kaiserl. Gesundh.-Amt. Bd. 23. 1906. p. 554.)
8) Blaizot, Études sur la Spirochaetose des poules produite par Spirochaeta gallinarum virus somali. La maladie chez les poussins. I. Modification de la virulence du parasite par passage direct. (I. u. II. note von Blaizot a. Compt. rend. Soc. de Biol. T. 47. p. 421—423, 447—449.)
9) Uhlenhuth, Gross und Bickel, Untersuchungen über die Wirkung des Atoxyls auf Trypanosomen und Spirochäten. (Dtsche med. Wochenschr. 1907. p. 8.)

Generated on 2019-09-14 21:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

10) Fülleborn, Untersuchungen über Immunitas non sterilisans bei Hühnerspirochäten und Hundebabesien. (Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. Bd. 13. 1909. p. 166 u. 167.)
11) Ehrlich u. Hata, Die experimentelle Chemotherapie der Spirillen 1910. I. Experimentelle Grundlage der Chemotherapie der Spirillosen. p. 15, 17, 21, 28, 30 u. 34. II. Versuche mit Hühnerspirillose. Hata. p. 44, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55 u. 56. III. Versuche bei Syphilis an Kaninchen. Hata. p. 59, 60, 69, 80 u. 81. IV. Vorläufige Mitteilung über die Wirkung der Ehrlichschen Substanz 606 auf Spirochaeta pertenius im Tierkörper. Nichols. V. Chemotherapie des Recurrens. Iversen. p. 90 u. 101. VI. Kurze Mitteilung über die im Cairo Infections Hospital behandelten Fälle von Rückfallfieber. Bitter und Dreyer. p. 109. VII. Schlußbemerkungen. p. 118, 121 u. 158.
12) Dschunkowsky u. Luhs, Recherches sur la spirillose des oies. (IX. Congr. intern. de méd. vétér. à la Hay. sept. 1909.)
13) Iversen, Ueber die Wirkung des neuen Arsenpräparates 606 Ehrlichs bei Recurrens. (München. med. Wochenschr. 1910. p. 6, 8 u. 9.)
14) Alt, Das neue Ehrlich-Hata-Präparat gegen Syphilis. (München. med. Wochenschr. 1910. p. 563 u. 564.)
15) Werner, Ueber einige Besonderheiten der Malaria aus Brasilien und über die Behandlung dieser Malaria mit Ehrlich-Hata 606. (Verhandl. d. Deutsch. Kolonialkongr. 1910.)
16) Marchoux et Salimbeni, La spirillose des poules. (Ann. Pasteur. T. 17. 1903. p. 569.)
17) Fülleborn, Ueber die Virulenz von Hühnerspirochäten nach Vogelpassagen. p. 39. (Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. Bd. 8. 1909. p. 166 u. 167.)
18) v. Prowazek, Zur Entwicklung der Spirochaeta gallinarum (Contribuiçao para o estudo do dezenvolvimento do Spirochaeta gallinarum). (Mem. do Instit. Oswaldo Cruz. T. 1. p. 79—81.)
19) Ehrlich, Chemotherapie von Infektionskrankheiten. (Zeitschr. f. ärztl. Fortbild. Jahrg. 6. 1909. p. 732.)
20) Hata, Chemotherapie der Spirillen. (Verh. Deutsch. 27. Kongr. f. inn. Med. Wiesbaden 1910.)
21) Heubner, Die experimentelle Chemotherapie der Spirillosen. (Therap. Monatsh. Jahrg. 24. p. 8.)
22) Borrel et Marchoux, Argas et Spirilles. (Compt. rend. soc. biol. 1905. p. 58.)
23) Blaizot, Études sur la spirochaetose des poules produite par Spirochaete gallinarum (Virus somali). Une propriété de la rage, cultivée sur poussins. (Compt. rend. de la Soc. de Biol. T. 68. 1910. p. 29—31.)
24) Levaditi et Manouélian, Nouvelle méthode rapide pour la coloration des spirochètes en coupes. (Compt. rend. Soc. biol. 1906. No. 6.)
25) Levaditi, Les anticorps contre le spirille de la septicémie des poules. (Ann. de l'Inst. Pasteur. T. 18. 1904.)
26) — Contributions à l'étude de la spirillose des poules. (Ann. de l'Inst. Pasteur. T. 18. 1904. p. 129 et 146.)
27) — Culture du spirille gallin. (Compt. rend. Soc. biol. 1906. p. 60.)
28) Borrel, Cils et division transversale chez le spirille de la poule (avec remarques de Laveran). (Compt. rend. Soc. biol. T. 4. 1906. p. 60.)
29) Borrel et Burnet, Développement initial „in vitro" du spirille de la poule. (Ibid.)
30) Balfour, Further observations on fowl Spirochaetosis. (Journ. of Trop. Med. a. Hyg. Vol. 12. 1909. p. 285—289.)
31) Wladimiroff, Hühnerspirochäte. (Kolle u. Wassermann, Handb. IV, 2.)

Generated on 2019-09-14 21:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Nachdruck verboten.

Ueber die verschiedenen Färbemethoden der Tuberkelbacillen und deren kritische Rezension.

[Mitteilung aus dem Institut für allgemeine Pathologie und Therapie der königl. ungar. Franz Josef-Universität zu Kolozsvár (Vorstand: Prof. Dr. J. v. Lőte).]

Von cand. med. **Johann Böhm.**

Einleitung.

Der Tuberkelbacillus läßt sich, abweichend von den meisten Bacillen, sehr schwer mit den gewöhnlichen Färbungsmitteln färben, aber wenn die Färbung schon gelungen ist, entfärbt er sich selbst unter starker Säureeinwirkung nicht. Auf dieser Säurefestigkeit des Tuberkelbacillus, worüber die Meinungen noch sehr verschieden sind, beruhen die meisten Färbemethoden, mit deren Hilfe wir die Tuberkelbacillen im Sputum nachweisen wollen.

Bevor ich mich auf die Rezension der einzelnen Färbungsmethoden einlasse, finde ich es für notwendig, jene allgemeine Ansichten anzugeben, die wir im Auge behalten müssen, wenn wir den Wert der verschiedenen Färbemethoden unbefangen beurteilen wollen. Die idealste Methode wäre meiner Meinung nach diejenige, mit deren Hilfe wir in einigen Sekunden mit einer konstanten Lösung (die man nicht immer frisch herstellen müßte) unser Präparat so färben könnten, daß zwischen den Tuberkelbacillen und seiner Umgebung ein lebhafter Kontrast sei, und zugleich jeder Tuberkelbacillus und alle Granula, d. h. die gesamten Bestandteile des Tuberkelvirus, gefärbt würden; unsere letzte Forderung wäre noch, daß wir ein Dauerpräparat erzielten. Da eine solche Methode noch nicht existiert und die Herstellung einer solchen vielleicht unmöglich ist, eben infolge der spezifischen Färbbarkeit der Tuberkelbacillen, darum halten wir mit unbefangener Kritik, wenn auch nicht für die idealste, so doch für die beste Färbemethode diejenige, welche die meisten Eigenschaften einer solchen enthält.

Unter allen bisher bekannten Färbemethoden kämpfen drei oder vier um den ersten Preis: das sind die zwei guten alten Ehrlich-Koch und Ziehl-Neelsensche Methoden und die zwei neuen, die Much II- und Spenglers Pikrinsäuremethode. Dies waren jene Methoden, mit denen ich mich am meisten befaßte.

I.
Die ältesten Färbungsmethoden.

Ich habe von den bisher veröffentlichten Verfahren 24 Tuberkelbacillenfärbemethoden untersucht, und zwar immer in frischen, teilweise von solchen Individuen stammenden Sputen, bei denen schon nach Ziehl der Tuberkelbacillus nachweisbar war, teils in Sputen solcher, bei denen nach Ziehl das Resultat noch negativ war, die physikalische Untersuchung aber Tuberculosis pulmonum sehr verdächtig machten. Ich habe nahezu 250 Präparate untersucht, dabei das Hauptgewicht auf jene Methoden legend, welche als die besten Färbemethoden in Frage kommen könnten.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

1. Kochsche Methode.

Zu der ältesten Färbemethode gehört Kochs folgende Methode:

1) Bei Einwirkung von 24-stündiger Zimmertemperatur oder während der Dauer ½—1 Stunde bei 40° C färben mir mit gesättigtem Methylenblau das Präparat, zu welchem wir noch einige Tropfen 1-proz. KOH oder NaOH hinzufügen.

2) Danach färben wir das Präparat 10—15 Minuten lang mit Bismarckbraun nach.

Das auf diese Weise gewonnene Präparat ist ganz gleichfarbig, der Grund sieht aus, als wären sämtliche Bakterien rostbraun gefärbt. In solchen gleichgefärbten Präparaten ist das Auffinden der Tuberkelbacillen sehr schwierig; die gefärbten Bacillen sind rotbraun, ohne scharfe Konturen; am zahlreichsten sind die mittelgroßen Bacillen gefärbt, granulierte Formen sind darin nicht zu finden. Die Zahl der gefärbten Bacillen ist geringer als z. B. die Zahl derer, die in den nach Ziehl gewonnenen Präparaten sichtbar sind, oder es ist möglich, daß hier auch mehrere Bacillen gefärbt wurden, nur ist durch die Aehnlichkeit der Umgebung das Erkennen einiger von ihnen unmöglich. Außer der Schwierigkeit des Erkennens von Bacillen hat diese Methode noch einen Fehler, welcher noch verzeihbar wäre, wenn diese Methode noch einige Vorzüge hätte, nämlich ihre Langwierigkeit. Man braucht eine Stunde oder gar einen ganzen Tag zur Herstellung eines Präparates. Dieser zwei großen Fehler wegen wird sie gegenwärtig gar nicht gebraucht und ist nur als Bahnbrecher noch beachtenswert.

2. Ehrlich-Kochsche Methode.

Eine alte, aber auch jetzt noch benützte Färbungsmethode ist die Ehrlich-Kochsche.

1) Wir legen das Ausstrichpräparat in frische Anilinwasser-Gentianaviolett-Lösung und kochen es 15—20 Minuten lang.

2) Entfärben mit 25-proz. HNO_3 und

3) in 70-proz. Alkohol.

4) Abwaschen mit Wasser.

5) Nachfärbung mit einigen Tropfen Karbolfuchsin, Abwaschen wieder mit Wasser, schließlich Einschließen in Kanadabalsam.

In diesen Präparaten sieht man die Tuberkelbacillen auf lichtrotem Grund in dunkelvioletter Farbe. Bei der Färbung muß die Salpetersäureentfärbung so lange anhalten, bis das Präparat ganz lichtviolett wird, das Abwaschen mit Alkohol und das Ueberfärben mit Karbolfuchsin muß je eher geschehen, damit nicht eine zu starke Entfärbung oder die rötliche Färbung sämtlicher Bestandteile eintrete. Die Gentianaviolette Färbung hat ein ziemlich entsprechendes Resultat, färbt man nur 10 Minuten lang in warmer Lösung. Das gewonnene Präparat ist infolge des lebhaften Farbenkontrastes zusagend und die Tuberkelbacillen sind darin leicht erkennbar; ist die Entfärbung genügend, dann finden wir darin keine anderen violett gefärbten Bakterien. Koch erwähnte schon gewisse granulierte Formen, welche durch diese Färbemethode sichtbar werden, die neuerdings Much eingehender beschrieb und denen immer eine größere und größere Wichtigkeit beigelegt wird. Diese nach Much benannten Granula sind auch durch die Ehrlich-Kochsche Methode nachweisbar, was auch ganz natürlich ist, da ja die Ehrlich-Kochsche wie die Muchsche Färbungsmethode nur eine Modifizierung

Generated on 2019-09-14 21:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

der ursprünglichen Gramschen Färbung ist. Da der eigentliche Wert der einzelnen Färbemethoden nur so beurteilt werden kann, wenn sämtliche Methoden miteinander verglichen werden, so will ich den Wert der Ehrlich-Kochschen Methode durch Vergleich mit den übrigen Methoden feststellen. Der wichtigste Gegner der Ehrlich-Kochschen Färbemethode ist die Ziehlsche. Mit beiden Methoden sind Tuberkelbacillen in ungefähr gleicher Zahl aufzufinden, nur sind die granulierten Formen mit der Ehrlich-Kochschen Methode nachweisbar, dagegen mit der Ziehlschen Methode nicht. Einen Nachteil hat aber die Ehrlich-Kochsche Färbemethode mit der anderen verglichen, nämlich daß sie langwieriger ist als die Ziehlsche, da in kürzerer Zeit als in 15 bis 20 Minuten kein Präparat zu verfertigen ist; von großem Nachteil ist dabei, daß man stets frisches Anilinwasser-Gentianaviolett herstellen muß, wodurch diese Methode noch langwieriger und schwerfälliger wird. Wenn ich schon an dieser Stelle die Ehrlich-Kochsche Methode mit der berühmten, durch Much modifizierten Gram-Färbung vergleiche, so ist das dadurch zu erklären, daß durch diese Methode augenscheinlich weniger granulierte Formen und weniger Tuberkelbacillen gefärbt werden als durch die Muchsche, was für diese entschieden nachteilig ist.

Eine Reihe vergleichender Färbeversuche versuchte ich mit den Methoden Ziehl, Spengler und Ehrlich-Koch, aber wenn überhaupt Tuberkelbacillen nachweisbar waren, dann fand ich sie immer in gleicher Zahl in allen drei Präparaten. Da es mir gelang, in jedem Fall, wo die Ziehlsche und die Spenglersche Methode positiv waren, auch in den Ehrlich-Kochschen Präparaten den Tuberkelbacillus ungefähr in gleicher Menge nachzuweisen, darum halte ich die Ehrlich-Kochsche Färbemethode auch heute noch entsprechend, aber während diese ihrer Langwierigkeit wegen hinter Ziehl bleibt, bleibt sie auch hinter Much, weil mit ihrer Hilfe weniger Tuberkelbacillen gefärbt werden. Sie steht ihrer leichten Uebersichtlichkeit wegen mit Ziehl in gleicher Reihe, übertrifft dieselbe aber durch die leichte Uebersichtlichkeit und im Verhältnis zu dieser durch ihre leichtere Ausführung.

II.
Die Ziehlsche Methode und die modifizierten Ziehl-Färbungen.

1. Ziehl-Neelsen.

Eine der ältesten, heutzutage noch gebräuchlichen Färbemethode ist die Ziehlsche Karbolfuchsinmethode:

1) Karbolfuchsin bei Wärme, bis Dämpfe entstehen.
2) Entfärbung mit 30-proz. Salpetersäure.
3) Abwaschen mit Alkohol (nicht unbedingt notwendig).
4) Nach dem Abwaschen mit Wasser Nachfärben mit Methylenblau.

Die ganze Färbung ist in geübten Händen sehr kurz, es gelingt, samt dem Aufstrich des Präparates in 3—5 Minuten ein vollständig gutes Präparat zu gewinnen. Das Aeußere des Präparates ist gefällig, denn auf einem gut gefärbten Präparate können wir einen schönen Farbenkontrast sehen, die Tuberkelbacillen erscheinen rot, alle anderen Bakterien und ihre Umgebung dagegen blaßblau gefärbt. Da diese Färbung viel angewandt wird, habe ich sie bei meinen Experimenten mit sämtlichen bekannten Färbemethoden verglichen und jede einzelne mit der Ziehlschen. Wenn der Tuberkelbacillus mit einer anderen Methode nachweisbar war, dann gelang es mir, denselben auch mit der

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Ziehlschen Methode aufzufinden. Die Gestalt der mittels der Ziehlschen Methode gewonnenen Tuberkelbacillen entsprach in allen den Gestalten, die wir durch andere Methoden erhielten; ihre Grundmaterie war manchmal ganz homogen, und manchmal konnte man gewisse stärker glänzende, aber ungefärbte, vorher für Sporen gehaltene Körnchen in den Tuberkelbacillen erblicken. Im allgemeinen erschienen die Ziehlschen Tuberkelbacillen stärker als ein Teil der durch die Muchsche, Hermannsche und Spenglersche nachweisbaren Tuberkelbacillen. Much behauptet in seinem „Ueber die nicht säurefesten Formen des Kochschen Tuberkelbacillus" benannten Artikel, daß wir in der Ziehlschen Färbung darum Tuberkelbacillen von stärkerer Gestalt finden, weil die zarteren, schlankeren Tuberkelbacillen nicht säurefest sind, deshalb kann man sie nur durch die Gramsche Methode färben. Diese Behauptung Muchs können wir im ganzen nicht akzeptieren. In jenen Fällen jedoch, wo nach Ziehl nur die stärker gestalteten Tuberkelbacillen gefärbt wurden, müssen wir dennoch folgendes zugeben: entweder werden die Tuberkelbacillen durch die Ziehlsche Methode stärker, oder scheinen die durch den Farbenkontrast beinahe schwarzen Tuberkelbacillen (Ehrlich-Koch, Much, Hermann) nur infolge der optischen Täuschung so bedeutend schlanker. Tatsächlich bekommen wir bei der Ziehlschen Färbung zwar seltener, aber doch schlanker gestaltete Bacillen als gewöhnlich. Um Wiederholungen zu vermeiden, will ich mich über diese mit der Ziehlschen Methode angeblich nicht nachweisbaren schlankeren Gestalten, sowie über die nach Ziehl tatsächlich nicht färbbaren Muchschen Granula bei der Beschreibung der Muchschen Methode eingehender befassen. Die Muchschen Granula sind nicht säurefest und können darum nach Ziehl nicht gefärbt werden.

Kurz zusammengefaßt finden wir in den nach Ziehl gefärbten Präparaten durchschnittlich ebensoviele Tuberkelbacillen als in den nach Ehrlich-Koch, Hermann und Spengler gefärbten, aber in mehreren Fällen fand ich bei Ziehl weniger Tuberkelbacillen als in demselben Sputumteil, der nach Much gefärbt wurde; es sind vielmehr die stärkeren Gestalten in verschiedenster Länge vorhanden. Einzelstehende Granula sind in den Ziehlschen Präparaten nicht zu sehen. Die Ziehlsche Methode wurde bis heute für die beste anerkannt, an ihrem Werte fing man erst nach den Tierversuchen von Much und seinen Nachfolgern an zu zweifeln, als eine solche Form des Tuberkelvirus erwähnt wurde, die nach Ziehl nicht gefärbt werden kann, und man solche Fälle beschrieb, in denen nach Much Tuberkelbacillen gefunden wurden, dagegen mit der Ziehlschen Methode nicht (Caar, Betegh, Berka, Wirths). Ich untersuchte nach der Muchschen Methode 12 Ziehl-negative Sputen und konnte in keinem einzigen Falle echte Tuberkelbacillen nachweisen, nur sah ich in mehreren Fällen Granula für die Diagnose noch von zweifelhaftem Werte[1]). Es gelang mehreren, durch die Muchsche Methode auch in solchen Sputen Tuberkelbacillen nachzuweisen, in denen dies bei Ziehl unmöglich war, dagegen erwähnt Rosenblatt auch zwei solche Fälle, in denen er keinen Tuberkelvirus fand, während er nach Ziehl eine ziemliche Anzahl Tuberkelbacillen entdeckte. Solange die Bedeutung dieser spezifischen Granula

1) Diese Sputen stammten von solchen Individuen, bei denen die physikalischen und die klinischen Symptome schon vorhanden waren und welche im Sanatorium untergebracht sind.

Generated on 2019-09-14 21:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

nicht genügend klar ist, dürfen wir die Ziehl-Färbung wegen ihrer sehr bedeutenden Vorteile der Muchschen und anderen neueren Färbemethoden nicht nachstellen. Nach Ziehl erhalten wir sehr schöne und leicht übersichtliche Präparate, welche außerdem länger nicht ausbleichen. Die Lösungen sind einfach, so daß sie in der ärztlichen Praxis ganz allgemein ist, was ihre Zweckmäßigkeit auch sehr erhöht. Die Ziehlsche Färbemethode ist unbedingt die erste bei Differentialdiagnosen, denn die Smegma-, Lepra- etc. Bacillen verlieren ihre Farbe nur bei einer so starken Säureeinwirkung, die man nur bei der Ziehlschen Färbung gebraucht. Wegen aller dieser Vorteile müssen wir die Ziehlsche Karbolfuchsinfärbung unter den neueren und älteren Färbemethoden, besonders bei der Untersuchung des Sputums, als die beste, einfachste und zweckmäßigste Methode halten.

Von welch großer Bedeutung die Ziehlsche Methode in der Geschichte der Färbemethoden der Tuberkelbacillen ist, beweist die Tatsache, daß 10 neue Färbungsmethoden bekannt sind, welche aber nur unbedeutend und beinahe alle unzweckmäßig die Ziehlsche zu vereinfachen trachten. Außer diesen 10 Ziehl-Modifikationen gab Ziehl beinahe zu allen neueren Färbemethoden den Grundgedanken an, weil der Gang der neuesten derselbe ist, nämlich Grundfärbung, Entfärbung und eventuell Nachfärbung. So haben wir nur ein bis zwei originelle Färbemethoden, die nicht auf Ziehl beruhen.

Betrachten wir jetzt diejenigen Färbemethoden, die vorteilhafter die Ziehlsche verändern wollen.

1. Tarchettis Methode.

Tarchetti will in seiner Färbemethode die Ziehlsche so verkürzen, daß er die Entfärbung und Nachfärbung mit einer Lösung vollführt: Mit gesättigtem pikrinsauren Alkohol. Seine Methode ist folgende:

1) Es wird mit kaltem Karbolfuchsin 1—2 Minuten lang gefärbt.

2) Nach Wasserabspülung färbt man 5 Minuten lang mit gesättigtem pikrinsauren Alkohol.

In den durch diese Methode gewonnenen Präparaten finden wir eben das durch Tarchetti gewünschte Ziehl nicht erreicht, weil er diese Methode weder verkürzt, noch die Entfärbung und Nachfärbung mit dem gesättigten pikrinsauren Alkohol erreicht, so daß er, anstatt beiden Aufgaben zu genügen, keine einzige erfüllt. Die Entfärbung tritt sogar bei längerer, 5—10 Minuten anhaltender Pikrinsäurebehandlung nicht ein, so daß außer den Tuberkelbacillen auch andere Mikroorganismen, so Bacillen und Kokken, rötlich gefärbt bleiben; der Farbenkontrast wird auch nicht erreicht, eben weil sich die übrigen Teile des Präparates nicht entfärben und so bleibt die Grundfarbe rötlich-gelb, welche Farbe keinen Kontrast zur lebhaft roten bildet. Eben weil kein Kontrast existiert, ist das Auffinden der Tuberkelbacillen schwierig, und wenn wir die den Tuberkelbacillen entsprechenden stäbchenartigen Formen auch auffinden, ist es noch immer sehr schwer, zu entscheiden, ob wir es tatsächlich mit Tuberkelbacillen oder mit anderen Bacillen zu tun haben, da alle ungefähr gleichfarbig sind. Was die Struktur der gefundenen Tuberkelbacillen betrifft, so sind sie stets von verschiedener Länge, aber fast immer homogen, ohne Körnchen. Da diese Methode nur eine Modifizierung der Ziehlschen ist, sind die selbststehenden Granula nicht färbbar. Die Zahl der Tuberkelbacillen war bei der Ziehlschen Färbung immer

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

größer. Weil also mit dieser Methode in gleicher Zeit weniger Bacillen gefärbt werden können, und die Bacillen nicht so sicher zu erkennen sind, ist die Tarchetti-Methode der Ziehlschen und allen übrigen neueren Methoden sowohl aus wissenschaftlicher als auch aus praktischer Hinsicht nachzustellen.

2. Kaufmanns Methode.

Kaufmann suchte die Ziehlsche Methode auch zu vereinfachen, und zwar dadurch, daß er nach der Karbolfuchsinfärbung keine andere Färbung anwandte; er hielt seine Präparate 5—10 Minuten lang im strömenden Wasser. Seiner Meinung nach würde durch das strömende Wasser das Karbolfuchsin ausgewaschen und so nur die Tuberkelbacillen hellrot bleiben. Seiner Meinung nach ist die erste Bedingung eines guten Präparates, daß es gleichmäßig und sehr dünn aufgestrichen sei, denn diejenigen Stellen, die dicker bestrichen sind, halten das Karbolfuchsin länger in sich, als die Tuberkelbacillen. Die Behauptung Kaufmanns ist tatsächlich richtig, aber mit der Modifizierung, daß die nicht säurefesten Teile des Präparates selbst bei dem dünnsten Aufstrich nur sehr wenig Fuchsin verlieren. Das ist auch ganz natürlich, da diese nur nicht säurefest, aber alle „wasserfest“ sind. Es ist leicht möglich, daß in salpeterreichen, überhaupt in mineralreichen Wässern diese Entfärbung auch durchführbar ist, bei uns aber ist die Entfärbung nur minimal. Eben weil die Entfärbung der Umgebung sehr gering ist, ist das Auffinden der Tuberkelbacillen sehr schwierig. Kaufmann selbst bekennt es, daß seine Präparate nicht so gefällig sind wie diejenigen anderer. Kürzer kann man sie nicht nennen, denn das Präparat muß selbst in stärker strömendem Wasserleitungswasser wenigstens 10—15 Minuten lang gehalten werden. Ihr einziger Vorteil ist die Einfachheit, die aber neben ihren großen Nachteilen nicht in Betracht kommen kann.

3. Johnes' Methode.

Johnes' Methode ist auch eine Modifizierung der Ziehlschen. Mit der Modifizierung will Johnes dasselbe erreichen wie Tarchetti, nämlich, daß die Entfärbung und Nachfärbung mit derselben Lösung geschehe, was natürlich für eine Färbemethode von großem Vorteil wäre, im Falle es gelänge. Johnes entfärbt und überfärbt das bei Erwärmung mit Karbolfuchsin gefärbte und mit reinem Wasser abgespülte Präparat mit in Säure gelöstem Methylenblau. Da ich die Originalbeschreibung nicht fand, mußte ich nach einem Referate mit Loefflerschem Methylenblau, 30 Proz. HNO_3, arbeiten. Das mit Karbolfuchsin gefärbte Präparat darf in dieser Lösung nur 1 Minute lang gehalten werden, denn sonst verlieren die Tuberkelbacillen ihre Säurefestigkeit, und auch jene werden sehr blaß, welche sich nicht gänzlich entfärbten. Wenn wir aber das Präparat nur sehr kurze Zeit in der Methylenblau-Säuremischung halten, so überfärbt es diese Mischung nicht gut, der Kontrast ist nicht scharf genug, eben weil auch die Entfärbung nicht vollkommen ist. Da wir bei der Entfärbung vor allem danach trachten müssen, daß die Umgebung möglichst stark entfärbt werde und bei der Nachfärbung der Farbenkontrast ein auffallender sei und diesen beiden Forderungen diese modifizierte Ziehl-Färbung nicht entspricht, und man außerdem mit der gewöhnlichen Ziehl-Färbung mehr Tuberkelbacillen finden kann, kann auch diese Färbemethode nicht über die Ziehlsche gesetzt werden, daher auch nicht über die neueren Färbe-

Generated on 2019-09-14 21:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

methoden. Da wir aber dennoch ein schöneres Präparat als bei den übrigen modifizierten Ziehl-Färbungen gewinnen, außerdem die Struktur der gefundenen Bacillen schärfer sichtbar ist, können wir diese Modifizierung für eine der zweckmäßigeren Modifikationen halten.

4. Lübinoffs Färbemethode.

Lübinoff gebraucht ein Fuchsin zum Färben, welches nicht mit Karbol-, sondern mit Bor-, Salicyl-, Benzoë- oder Ameisensäure gemischt ist. Alle haben ungefähr dieselbe Wirkung, aber das beste Resultat erzielte er mit dem Borfuchsin. Dies besteht aus:

0,5 g Fuchsin
0,5 „ Borsäure
15,0 ccm absoluter Alkohol
20,0 „ Aqua dest.

Die Lösung bereiten wir folgendermaßen: Wir messen in einem Gefäß das destillierte Wasser ab, in dieses legen wir die abgemessenen Borsäurekristalle, dann geben wir Alkohol dazu und schließlich das Fuchsin. Diese Lösung reagiert schwach auf Säure, ist licht, durchsichtig, verdirbt nicht, ist auch ohne Filtrieren zu gebrauchen. In dieser Lösung färben wir das Präparat 1—2 Minuten lang über der Flamme. Zum Entfärben brauchen wir Phosphorsäure (1 : 5). Das Präparat wird zuerst mit Wasser, dann mit Alkohol abgespült, endlich mit Methylenblau nachgefärbt.

Bei den so gefärbten Präparaten war die Entfärbung nicht genügend, darum hielt ich dasselbe statt in 20-proz. Phosphorsäure 1—2 Minuten lang in 40-proz. Phosphorsäure, wobei ich eine schönere Färbung sah. Hier müssen wir darauf achten, daß das Präparat nicht länger in der Phosphorsäure bleibt, denn wenn wir nur 1 Minute länger entfärben, dann verlieren auch die Tuberkelbacillen von ihrer roten Farbe und sind demzufolge nicht zu erkennen. Eine lebhaftere Färbung sah ich auch dann, wenn ich das Präparat nicht 1—2 Minuten, sondern wenigstens 4—5 Minuten lang im Borfuchsin über der Flamme hielt, und danach mit 40-proz. Phosphorsäure entfärbte. Darum empfehle ich eher diese Modifikation, als die ursprüngliche Methode. Die Zahl der auf diese Weise gefärbten Tuberkelbacillen entspricht ungefähr der Zahl derer, welche durch die Ziehlsche Methode gefärbt wurden. Einzeln stehende Granula werden durch diese Methode nicht gefärbt, übrigens gleicht ihre Gestalt vollkommen den nach Ziehl gefärbten Tuberkelbacillen. Da wir ein besseres Resultat auch durch diese Methode nicht erzielen, als durch die Ziehlsche, dagegen diese Methode eine größere Uebung erfordert und länger dauert, auch die Phosphorsäure keine bleibende Mischung ist, sondern sich zersetzt, und das Borfuchsin eine selten gebrauchte Farbe ist, die wir darum meistens nicht bei der Hand haben, schließlich, wie der Verfasser selbst gesteht, die Präparate nach 2 bis 3 Monaten mehr oder minder farblos werden: Auf Grund all dieser Umstände müssen wir diese Methode hinter die ursprüngliche Ziehl-Neelsensche Methode stellen, obzwar sie unter den übrigen Ziehl-Modifikationen zu den besten gehört.

5. Rondellis und Buscalionis Methode.

Rondelli und Buscalioni empfehlen eine Färbemethode, welche ihrer Meinung nach rasch und einfach ist; zur Grundfärbung gebrauchen sie das ursprüngliche Karbolfuchsin, zur Entfärbung aber eine „Javellewasser“ genannte Flüssigkeit. Die Bereitung des Javellewassers ist folgende:

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 21:18 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

6 g Calciumhypochlorid werden in 60 g Wasser gelöst und 2 Stunden lang in einem gut schließenden Gefäße gehalten. In einem anderen Gefäße werden 12 g Kaliumkarbonat in 40 g Wasser gelöst. Letztere Lösung wird nach Filtration mit der vorigen zusammengeschüttet. Dann schütteln wir längere Zeit die Mischung, schließlich stellen wir dieselbe in einem gut schließenden, farbigen Glase weg. Die entfärbende Wirkung des auf diese Weise gewonnenen Javellewassers schreiben die Verfasser dem Chlor zu. Mit diesem Javellewasser wird das aufgestrichene und über der Flamme mit Karbolfuchsin gefärbte Präparat abgespült und darin so lange gehalten, bis die ursprünglich rote Farbe in eine bräunlichgelbe übergeht. Dies dauert längere oder kürzere Zeit, je nachdem das Javellewasser frisch oder alt war; mit der frischen Lösung tritt dies in 2 Minuten, mit einer älteren in 5 Minuten ein.

In den gewonnenen Präparaten sind nach der Beschreibung der Verfasser die Tuberkelbacillen immer schön rot, die übrigen Bacillen, Kokken und Umgebung aber gelblich-braun.

Die mit der Rondelli- und Buscalioni-Methode hergestellten Präparate haben äußerlich eine große Aehnlichkeit mit den nach der Spenglerschen Pikrinsäuremethode hergestellten Präparaten. Die Tuberkelbacillen treten auf gelblichem Grunde in roter Farbe hervor, nur daß der Farbenkontrast bei Spengler sehr lebhaft ist, während hier zwischen der Farbe der Bacillen und ihrer Umgebung kein so großer Unterschied ist, besonders wenn wir mit dem Javellewasser länger als 2—3 Minuten entfärben. Bei der Zubereitung des Präparates müssen wir nach der Abspülung mit dem Javellewasser mehr Sorgfalt verwenden, denn wenn wir das Präparat nicht genügend abspülen, so tritt dabei Kristallisierung ein, wenn wir hingegen mit stark strömendem Wasser spülen, so kann es leicht geschehen, daß das Ganze abgewaschen wird, denn das Präparat wird durch das Javellewasser sehr stark aufgelöst. Darum ist es am zweckmäßigsten, das Präparat zuerst im stehenden Wasser und dann anfangs mit ganz langsam, später mit stärker strömendem Wasser abzuspülen.

In meinen Präparaten, die ich nach dieser Methode herstellte, traten die Tuberkelbacillen immer in geringerer Menge hervor, als in den nach Ziehl und Spengler gefärbten. Dies ist einer ihrer großen Nachteile. Auch das gereicht nicht zu ihrem Vorteil — wie wir es oben erwähnten — daß es keinen starken Kontrast zwischen dem Bacillus und seiner Umgebung gibt. Noch einen großen Nachteil hat diese Methode, daß das bei der Entfärbung benützte Javellewasser stets frisch zubereitet werden muß, da es schon nach einigen Tagen schwach entfärbt, nach 1 Woche seine entfärbende Wirkung ganz verliert. Ihr einziger Vorteil besteht darin, daß es eine kurze Methode ist, die Entfärbung und Nachfärbung mit einer Lösung geschieht, aber dieser kleine Vorteil schrumpft neben ihren vielen Nachteilen zu einem kleinen Werte zusammen, weshalb auch diese Modifikation der ursprünglichen guten Ziehl-Färbung nachgestellt werden muß.

6. Gabbets Methode.

Bei Gabbet geschieht die Entfärbung und Nachfärbung mit folgender Lösung:

1	g	Methylenblau
20,0	„	Acid. sulfur.
30,0	ccm	Alcohol absolut.
50,0	„	Aqua destillata

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:18 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

In dieser Lösung halten wir das mit Karbolfuchsin gefärbte Präparat 1—2 Minuten lang über der Flamme.

Wenn ich die Karbolfuchsinfärbung in gewöhnlicher Weise nur so lange über der Flamme hielt, bis sich Dämpfe bildeten, und danach das Präparat 1—2 Minuten lang in eine Methylenblaulösung legte, dann war dasselbe bläulich-rot bis veilchenblau, aber gleichmäßig gefärbt, Farbenkontrast gab es zwischen den veilchenblau gefärbten Tuberkelbacillen und den ebenso gefärbten übrigen Mikroorganismen und zwischen der Umgebung fast gar nicht. Hielt ich aber das Präparat in fortwährend dampfendem Karbolfuchsin 2—3 Minuten lang, dann fand ich auch lebhafter rot gefärbte Bacillen, es traten aber zu gleicher Zeit auch die Kokken etc. in eher rötlich-blauer Farbe hervor. In denselben Sputen fand ich mit der Ziehl-Färbung sehr schöne, charakteristisch rot gefärbte Bacillen und konnte bei mehreren ganz gewiß behaupten, daß es Tuberkelbacillen sind, als bei der Gabbetschen Methode. Granula werden auch nach dieser Methode nicht gefärbt. Da sie keinen einzigen Vorteil besitzt, kann sie selbst wegen ihrer Kürze über die gute Ehrlich-Koch- und Ziehl-Neelsensche Methode nicht gestellt werden.

7. Arens' Färbemethode.

Von jenem Grundgedanken ausgehend, daß der Hauptfehler der vor ihm entstandenen Färbemethoden jener ist, daß die Farbe lange einwirken oder aber die Färbung bei Erhitzung geschehen muß, sucht Arens die Schnelligkeit der Färbung mit Chemikalien in kalten Lösungen zu erleichtern. Seine Methode ist folgende:

1) In einem Uhrglas wird ein Fuchsinkristall von der Größe eines Hirsekornes mit 3—4 Tropfen absoluten Alkohols übergossen, um eine gesättigte Alkohollösung gewinnen zu können. Dieser Lösung fügen wir 2—3 ccm Chloroform bei, wonach die Lösung trübe wird, und nachdem sie sich geklärt hat, was dann geschieht, wenn sich das Fuchsin setzt, dann ist die Lösung sofort zu gebrauchen. Mit dieser Lösung färben wir das Präparat 4—6 Minuten lang, während dessen das Chloroform rasch verdampft.

2) Dann entfärben wir mit folgender Lösung:

10	ccm	HCl
260,0	„	Aqua destillata
760,0	„	90-proz. Alkohol

3) Nachfärbung mit Methylenblau.

Diese Färbemethode entspricht ihrem Zweck durchaus nicht, da das Chloroform eine chemische Einwirkung zur Unterstützung des Karbolfuchsins nicht entfalten kann, da es sich außerordentlich rasch verflüchtigt und die Präparate nur in jenem Falle schön gefärbt werden können, wenn wir lange und bei Zusetzung einer großen Menge von Chloroform mit gesättigter Fuchsinlösung färben. Auch in diesem Falle bekommen wir nur selten die Ziehlschen, lebhaft rot gefärbten Tuberkelbacillen. In meinen Präparaten waren die Kochschen Bacillen sehr licht gefärbt, obzwar ich die Entfärbung sehr rasch vollzog. Die ganze Färbung dauert ungefähr so lange wie die Ziehlsche; das Erkennen der Tuberkelbacillen ist sehr schwer; Granula werden nicht gefärbt; daher hat sie keinen Vorteil vor der Ziehlschen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:18 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Ich möchte noch 3 Ziehlsche Färbemodifikationen erwähnen, welche aber so unbedeutend sind, daß es nicht wert ist, sich mit ihnen eingehender zu befassen, dies sind die Bliesener-, Kühne-Hueppe- und die Günthersche Methode.

8) Bliesener färbt auch mit Karbolfuchsin, darauf kühlt er das Präparat 1 Minute lang ab, darauf legt er es nach Wasserabspülung $^1/_2$—1 Stunde lang in eine Mischung von gesättigtem Methylenblau, gedämpften Wassers und Phosphorsäure (Anatica quantitas). Eine Entfärbung sah ich bei dieser Methode kaum, in den Präparaten war sowohl der Tuberkelbacillus als auch die übrigen Mikroorganismen und Umgebung alle von bläulich-roter Farbe.

9) Kühne-Hueppe färbt 10 Minuten lang mit kaltem Karbolfuchsin, danach entfärbte er mit Mineralsäure (ich gebrauchte 30-proz. HNO_3) und überfärbte mit Methylenblau. Diese Färbung ist gänzlich die Ziehlsche, die ganze Modifikation besteht nur darin, daß die ursprüngliche kurze Färbungsmethode durch die 10 Minuten lang dauernde Karbolfuchsinbehandlung nur langwieriger wird, ohne jedoch das durch die ursprüngliche Methode erreichte Resultat zu bessern. Es ist sonderbar, daß eine so geringe Modifikation als eine selbständig entdeckte Färbemethode hingestellt wird.

10) Günther färbt mit erwärmtem Karbolfuchsin, dann entfärbt er mit 3-proz. Salzsäurealkohol und färbt mit Methylenblau nach. Dies ist auch eine sehr unwesentliche Abänderung der Ziehl-Färbung, so daß das Resultat zwischen beiden kein großes sein kann, nur das eine, daß hier die Entfärbung nicht so vollkommen, d. h. rasch ist, wie bei der Ziehl-Färbung.

Bei allen diesen Ziehl-Modifikationen sehen wir also, daß keine einzige wesentlich Neues und, was die Hauptsache ist, Besseres produzieren kann, als die ursprüngliche. Eine originelle Idee und Grundgedanken sehen wir nur bei Kaufmann und Arens (s. dort). Die übrigen trachten, eine solche Lösung zu gewinnen, mittels welcher die Entfärbung und Nachfärbung zugleich geschieht, ihr Bestreben blieb aber erfolglos.

III.

Neueste Färbemethoden.

1. Müllers Färbemethode.

In der Grundfarbe stimmt die Müllersche Methode mit der Ziehlschen, da Müller auch das Karbolfuchsin als Grundfarbe gebraucht; zur Entfärbung brauchte er keine Säure, sondern alkalische Lösungen; mit seiner Methode färben sich die Tuberkelbacillen und Sporen, so wie die Anthraxsporen, die Lepra und in der Milch befindlichen „Bac. Rabinowitsch“ werden jedoch entfärbt. Er gebraucht 2 Mittel zur Entfärbung, und zwar 1) Kaliumperkarbonat, 2) das mit Soda alkalisierte H_2O_2.

Seine Färbemethode ist folgende:

1. Karbolfuchsin 1—2 Minuten lang über Flamme. Wasserabspülung.

2. a) Man entfärbt mit einer Lösung, welche aus 100 ccm 70-proz. Alkohol, 5—10 g Kaliumperkarbonat besteht. In dieser Lösung wird das Präparat höchstens $^1/_4$ Stunde lang gehalten.

b) Man kann auch mit Soda alkalisiertem H_2O_2 entfärben, dessen entfärbende Wirkung stärker ist, daher wird das Präparat nur 5—10 Minuten lang darin gehalten.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:18 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606 / Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

3. gebraucht Müller zur Nachfärbung Methylenblau.

Ich untersuchte beide Entfärbungen: Von Kaliumperkarbonat gebrauchte ich eine 7-proz. Lösung. Meine Präparate entfärbten sich schon nach 10 Minuten langer Kaliumperkarbonateinwirkung so stark, daß ich höchstens eine 5—6 Minuten lange Entfärbung empfehle. In alkalisiertem H_2O_2 können wir das Präparat nicht einmal so lange halten, denn dann werden auch die Tuberkelbacillen sehr blaß. Die Zahl der gefärbten Bacillen ist gleich der in den Präparaten von Ziehl und Ehrlich-Koch gefundenen Bacillen; auch ihre Form entspricht jenem, aber Granula werden da nicht gefärbt. Diese Methode hat neben den erwähnten Färbemethoden jenen Nachteil, daß sie länger dauert und das H_2O_2 keine haltbare Mischung ist, daher wir immer eine frische gebrauchen müssen. Dies macht die Färbung noch umständlicher, wodurch sie auch von ihrer Brauchbarkeit verliert. Wegen aller dieser Fehler kann diese Färbemethode auch nicht zu den besseren gerechnet werden.

2. N. Yamamotosche Methode.

Mit einer von den bisher besprochenen ganz abweichenden Methode versuchte ein japanischer Autor, N. Yamamoto, die Tuberkelbacillen sichtbar zu machen, indem er eine Silberimprägnation gebrauchte. Seiner Meinung nach, hat seine Methode ihren eigentlichen Wert bei der Differentialdiagnose zwischen den Tuberkel- und Leprabacillen, nämlich der Tuberkelbacillus wird schwarz, der Leprabacillus hingegen nimmt das Silber nicht in sich und bleibt darum farblos. In dieser Richtung machte ich keine Versuche, kann darum ihren eigentlichen Wert nicht genügend würdigen, aber als eine zum Nachweis der Tuberkelbacillen dienende Methode ist sie nicht brauchbar.

Bei dieser Methode darf der Sputumteil nicht mit Wasser gemischt auf das Deckglas gebracht werden; darum streichen wir zuerst einen Tropfen Eiweiß auf dasselbe, erst danach bringen wir den den Tuberkelbacillus enthaltenden Sputumteil auf das Deckglas. Hierauf trocknen wir dasselbe an der Luft, worauf wir es über der Flamme fixieren.

1) Wir wärmen das Präparat bei 55—60° C in einer Argentumnitratlösung.

2) Darauf wird es 5 Minuten lang in reduzierende Flüssigkeit gelegt, welche aus 2,0 g Acid. pyrogall., 1,0 g Acid. tannici, 100,0 g Aquae dest. besteht.

Wenn wir das Präparat aus der reduzierenden Flüssigkeit herausnehmen, spülen wir es mit Wasser ab, dann ist noch das Deckglas mit einem schwarzen Niederschlage bedeckt, so daß wir diesen sorgfältig entfernen müssen, indem wir mit einem feuchten Fließpapier über das Deckglas streichen. Das auf diese Weise gereinigte Präparat wird getrocknet und in Kanadabalsam verschlossen. In diesen Präparaten sehen wir die Tuberkelbacillen schwärzlich gefärbt, auf braunem Grunde, wenn es gut gelungen ist. Bei dieser Methode muß man auf das Aufstreichen des Präparates sehr achten; es muß ideal dünn und gleichmäßig sein, sonst bleibt ungemein viel Niederschlag. Nach der Behandlung mit Wasser muß das Fließpapier mehrere Male kräftig über das Präparat gezogen werden, im entgegengesetzten Falle bleibt ein so starker Niederschlag, daß unsere Untersuchung keinen Erfolg haben kann. Der Nachteil dieser Methode ist 1) daß neben den Tuberkelbacillen auch die übrigen Bakterien das Silber aufnehmen, wodurch das Erkennen der Tuberkelbacillen schwierig ist, 2) daß in den Präparaten stets ein

Generated on 2019-09-14 21:18 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

ziemlich starker Niederschlag enthalten ist und man darum nichts bestimmen kann, ob die sichtbaren Körnchen Granula sind, oder aber nur ein einfacher Niederschlag. 3) ferner ist es von großem Nachteil, daß eine aus sehr selten gebrauchten Substanzen bestehende Mischung als reduzierende Flüssigkeit gebraucht wird; wegen der Anwendung des Eiweißes wird die Färbung noch schwieriger, 4) zum Schlusse ist es eine sehr langwierige Färbemethode, die eine ziemliche Uebung erfordert. Mehr erkennbare Tuberkelbacillen werden auch hier nicht gefärbt als in den bis jetzt erwähnten besseren Färbemethoden. Abgesehen von ihrer Originalität, daß nämlich eine Farbenwirkung nicht mit Farben, sondern auf chemischem Wege erzielt wird, hat diese Methode wegen ihrer zahlreichen Mängel als eine zum Nachweis des Tuberkelbacillus dienende Methode keine Zukunft. Darauf hin, wie weit sie als differentialdiagnostische Färbung zwischen dem Tuberkel- und Leprabacillus entspricht, kann ich mich nicht äußern, da ich in dieser Richtung keine Versuche anstellen konnte.

3. Beteghs Färbemethode.

Beteghs Methode ist die B-tolin-Methode. Er schreibt die Bedeutung hauptsächlich der Färbung der Hülle zu. Seine Methode ist folgende:

1) Das über der Flamme fixierte Präparat begießen wir mit 2—3 Tropfen 15-proz. Salpetersäure und wärmen es über der Flamme, bis Dämpfe entfliehen.

2) Abspülung mit Wasser.

3) 1—2 Tropfen Methylenblau (Löffler), 2—3 Tropfen Karbolfuchsin, wärmen über der Flamme bis Dämpfe entweichen.

4) Abspülung mit Wasser und Entfärbung mit 60-proz. Alkohol, bis das Präparat farblos wird.

5) Wasser.

6) Nachfärbung mit Malachitgrün (höchstens 1—2 Minuten lang).

7) Wasser.

8) Trocknen, Kanadabalsam.

Mit dieser Färbemethode soll der Tuberkelbacillus rot gefärbt werden, seine Hülle wird ebenfalls rot, die in den Kochschen Bacillen sichtbaren Sporen (wie Betegh und viele andere diese Körnchen nennen) aber dunkelblau, d. h. schwarz gefärbt. Der große Vorteil dieser Methode wäre also, daß die sämtlichen Bestandteile des Tuberkelbacillus einzeln, mit einer Methode gefärbt wären, folglich die Struktur der Bacillen sehr deutlich sichtbar wäre. Leider bemerkte diese großen Vorteile außer dem Verfasser vielleicht niemand, denn der Tuberkelbacillus ist vielleicht nicht in jedem Falle so sichtbar. Die Struktur der Tuberkelbacillen hängt von der Widerstandsfähigkeit des kranken Organismus, eventuell von der Frische des Sputums ab und ist dementsprechend sehr verschieden. Im allgemeinen ist die den Bacillus umgebende Hülle etwas derartiges, was zu sehen nur die wenigsten Forscher das Glück hatten, weil dieselbe, eben weil sie so selten zu sehen ist, wahrscheinlich nicht bei jedem Bacillus vorhanden ist. Nach den Erfahrungen von Acs-Nagy ist diese Hülle hauptsächlich bei denjenigen Tuberkelbacillen nachweisbar, welche sehr robust sind und schon ihrer Gestalt nach sehr dem Typus bovinus des Tuberkelbacillus ähneln, und so, weil es auch mir in einem an schlanken Tuberkelbacillen reichen Sputum in keinem Falle gelang weder mit Beteghs, noch mit Spenglers Hüllen-

Generated on 2019-09-14 21:18 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

methode die Hülle des Tuberkelbacillus nachzuweisen, liegt der Gedanke nahe — und dies ist auch meine Meinung — daß bei den Gestalten des wahren Typus humanus der Tuberkelbacillen gar keine Hülle zu finden ist, oder wenigstens war die Hülle bis jetzt nicht nachweisbar; oder in jedem Falle, wenn an in menschlichem Sputum gefundenen Tuberkelbacillen eine Hülle nachweisbar war, stehen wir wenigstens einer durch den Typus humanus und Typus bovinus verursachten, d. h. einer gemischten Infektion gegenüber. Wenn aber die Hülle eventuell auch bei schlankeren Gestalten sichtbar gewesen wäre, was weder Acs-Nagy, noch ich erreichen konnten, so ist es wahrscheinlicher, daß wir hier nicht eine Typus humanus-Gestalt, sondern eine zwischen den beiden stehende schlankere Erscheinungsform der Typus bovinus-Gestalten haben. Nur dieser nicht reinen Infektion kann ich es zuschreiben, daß es nur bei der reinen Typus humanus-Infektion weder mit Beteghs noch Senglers Färbemethode gelang, eine Hülle nachzuweisen.

Was die Färbung der in den Tuberkelbacillen sichtbaren Körnchen betrifft, ist sie auch zweifelhaft. Ueber diese Körnchen, welche nach Ziehl nicht zu färben sind, finden wir in der Literatur sehr verschiedene Meinungen. Koch, der erste Forscher des Tuberkelbacillus, hielt diese nicht färbbaren Körnchen für Sporen. Nocard und Hutyra gleichfalls. Spengler nennt sie nicht direkt Sporen, sondern „Sporoid-Körnchen", wodurch er gar keine Charakterisierung dieser Körnchen gibt. Dieser Auffassung gegenüber halten Günther und Preiss so wie die meisten Forscher, diese Körnchen nicht für Sporen, sondern, wie auch Kitasato, für abgestorbene Teilchen des Tuberkelbacillus, d. h. für das Resultat des in dem Tuberkelbacillus sich vollziehenden degenerativen Prozesses. Daß diese Körnchen tatsächlich Sporen wären, das wäre nur in dem Falle glaubbar, wenn es zu beobachten wäre, wie sich aus diesen Formen Tuberkelbacillen entwickeln und wie ferner diese Sporen sich von den gesunden Tuberkelbacillen losreißen; da aber diesen Prozeß noch niemand beobachten konnte, ist diese Hypothese nicht annehmbar. Dieser Hypothese widerspricht auch jene Eigenschaft dieser Körnchen, daß sie durch die Färbungsmethoden der Sporen nicht gefärbt werden können. Daß diese Körnchen das Resultat eines degenerativen Prozesses sind, dafür spricht auch der Umstand, daß die Tuberkelbacillen bei sich lange hinziehenden tuberkulösen Prozessen, so in den Sputen vorgeschrittener Phthisis und, wie es auch von Betegh erwähnt wird, in Sputum stark fiebernder Tuberkulotiker, fast alle so körnig sind und in dem Sputum solcher Kranken in den Tuberkelbacillen besonders in den längeren Gestalten, manchmal 12—14 Körnchen sichtbar sind. In dem Sputum derselben Kranken konnte ich mit der Muchschen Färbemethode sehr viele Granula nachweisen, und weil auch die Granula höchstwahrscheinlich Zersetzungsprodukte sind, spricht auch dies dafür, daß diese Körnchen nicht Sporen sind, vielmehr entstehen sie bei der Degeneration der Tuberkelbacillen, sind folglich degenerative Produkte.

Daß es Betegh gelang, diese Körnchen zu färben, das können wir nur annehmen, da es mir in meinen Präparaten in keinem Falle gelungen ist.

Trotzdem wir verschiedene Lösungen gebrauchen, ist die Färbemethode an und für sich ziemlich rasch; leider werden in mehreren meiner Präparate durch die gemeinsame Einwirkung des Karbolfuchsin und Methylenblau einzelne Teile blau, während andere Teile wieder die

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:18 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

rote Farbe annehmen. Die 60-proz. Alkoholabspülung muß länger, durchschnittlich 3—5 Minuten lang dauern, da sonst die Entfärbung nicht vollkommen und so ohnehin schwächer färbende malachitgrüne Nachfärbung nicht sichtbar ist. Ein gut gelungenes Präparat ist gefällig, da die Tuberkelbacillen auf schwachgrünem Grunde rot erscheinen. Einen anderen Bacillus fand ich bei guter Entfärbung nicht gefärbt. Durchschnittlich werden ebenso viele Bacillen gefärbt, wie durch die Ziehlsche Methode, die Granula werden auch hier nicht gefärbt.

Alle diese Licht- und Schattenseiten der B-tolin-Methode zusammengefaßt, kann diese auch nicht für vollkommener gehalten werden als die Ziehlsche oder Ehrlich-Kochsche als eine zum Nachweise der Tuberkelbacillen dienende Methode. Daß die Struktur der Tuberkelbacillen eventuell durch diese Methode besser sichtbar wird, als durch andere bis jetzt behandelte Methoden, das müssen wir auf Grund der Behauptung des Verfassers annehmen, aber diese Meinung konnte durch unsere Versuche nicht bestätigt werden.

4. Hermans Färbemethode.

Unter all den bis jetzt behandelten Färbungsmethoden müssen wir die Hermansche unbedingt zu einer der besten zählen. Ihr Gang ist folgender:

1) Die Grundfarbe gibt eine Lösung, deren Zusammensetzung ist:

3 Teile 1-proz. Ammoniumkarbonat, destilliertes Wasser.

1 Teil 3-proz. Kristallviolettlösung, in 95-proz. Aethylalkohol gelöst oder in absolutem Alkohol gelöst.

Von dieser gut gemischten Lösung geben wir 6—8 Tropfen auf das Präparat und färben es über der Flamme, bis Dämpfe entweichen. Dann warten wir ungefähr 1 Minute lang.

2) 2—5 Minuten lange Entfärbung in 10-proz. Salpetersäure.

3) Danach wird das Präparat so lange in 95-proz. Aethylalkohol oder Alkohol gehalten, bis es hellblau wird.

4) Abspülen mit reinem, dann längere Zeit mit destilliertem Wasser.

Eine Nachfärbung empfiehlt der Verfasser nicht, da seiner Meinung nach die veilchenblau gefärbten Tuberkelbacillen auf blaßblauem Grunde sehr gut erkennbar sind. So sind aber die Tuberkelbacillen schwer aufzufinden, da diese auch nicht unbedingt säurefest sind, sondern durch die Einwirkung der Salpetersäure und des Alkohols doch etwas blaß werden. Darum empfiehlt man verschiedene Farben zur Nachfärbung: so empfehlen Caan und Mayer eine Lösung von Alkoholkarmin, was aber wegen der sehr starken Färbefähigkeit des Karmins kein gutes Resultat gibt. Berka empfiehlt eine Bismarckbraun-Nachfärbung, welche aber auch keinen schönen Kontrast zwischen dem braungelben Grunde und den veilchenblauen Tuberkelbacillen gibt, obzwar diese Nachfärbung sich dennoch besser bewährte als die Caansche und Mayersche. Ich gebrauchte Safranin mit sehr gutem Erfolge. Aus dem Safranin bereiten wir eine dünne, wässerige Lösung und spülen mit dieser das schon gefärbte Präparat ab. So bekommen wir einen sehr scharfen Kontrast, was die Erkennung der Tuberkelbacillen sehr erleichtert. Die konzentrierte Safraninlösung halte ich nicht für brauchbar, da in meinen auf diese Weise gefärbten Präparaten die Tuberkelbacillen nicht rein veilchenblau sind, sondern durch die Einwirkung des Safranins eine rötliche Farbe annehmen. Dasselbe tritt bei längerer dünner Safranineinwirkung ein. In meinen ohne Nachfärbung verfertigten Präparaten

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 21:18 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

waren die Tuberkelbacillen in geringerer Menge sichtbar, als bei der mit Nachfärbung vollzogenen Färbung. Dasselbe sehen wir auch bei den Granula, deren Erkennung ohne Kontrast sehr schwer, manchmal sogar unmöglich ist. Einen besseren Erfolg hatte ich auch bei den ohne Nachfärbung vollführten Färbungen; wenn ich die Einwirkung der Salpetersäure und des Alkohols möglichst abkürzte, so erschienen aber meistens auch andere Bakterien veilchenblau. Von den Tuberkelbacillen waren am meisten die längeren, stärkeren Gestalten vertreten, die schon den Typus bovinus-Gestalten ähnlich waren (Spenglers Hüllenmethode negativ). Körnchen waren bei den meisten sichtbar. Einzelstehende Granula sah ich nur wenige, unbedingt weniger als in meinen aus demselben Sputum nach Much gewonnenen Präparaten. Sehr schöne überaus feine Körnchen, von denen es ganz bestimmt festzustellen war, daß es Granula sind, sah ich hauptsächlich in meinen mit Safranin nachgefärbten Präparaten. In meinen gut bereiteten, gut entfärbten Präparaten waren andere Bacillen oder Kokken nicht gefärbt. Was die Zahl der gefundenen Bacillen betrifft, so fand ich keine so große Abweichung zwischen der Ziehl-Neelsen, Ehrlich-Koch und Hermanschen Färbemethode, als zwischen der Much und Hermanschen. Prosektor Berka sah mit der Hermanschen durchschnittlich 15mal soviele Tuberkelbacillen gefärbt, als mit der Ziehlschen, und 6—8mal mehr als mit der Ehrlich-Kochschen. In meinen Präparaten sah ich auf einem Gesichtsfelde durchschnittlich 3—5 Tuberkelbacillen gefärbt, aber einen so großen Unterschied an Zahl der Bacillen fand ich nicht. Ebenso erwähnt er auch, daß, wenn er die nach Ziehl positiv gefärbten Präparate mit der Hermanschen nachfärbte, so wurden mehrere Bacillen sichtbar. Ich fand in solchen Fällen nur die Granula gefärbt, die Zahl der Bacillen vermehrte sich aber nicht zusehends. Ich machte Untersuchungen auch in jener Richtung, ob ich in den Ziehl-negativen Sputen mit der Hermanschen Methode Tuberkelbacillen finde, aber diese Versuche blieben auch erfolglos. In denselben Sputen fand ich nach Much sehr viele Granula, während diese nach Herman ungefärbt blieben. Kayser, der 300 solche Sputen untersuchte, in welchen er nach Ziehl keine Tuberkelbacillen nachweisen konnte, fand sie bei 8 Proz. in den nach Herman gefärbten Präparaten. Berka und Kayser halten für das Resultat ihrer Forschung die Hermansche Färbungsmethode über der Ziehlschen stehend, ja Berka hält sie noch für besser als die Muchsche wegen ihrer schnelleren Ausführbarkeit.

Auf Grund meiner Untersuchungen bin ich zu folgender Ueberzeugung gelangt: Mit der Hermanschen Färbemethode, wenn wir auch eine Nachfärbung anwenden, können wir ein gefälliges Präparat erzielen, obzwar ich nicht mehr gefärbte Tuberkelbacillen finden konnte als mit der Ziehlschen Färbung; in dieser Beziehung übertrifft sie Ziehl. Mit dieser verglichen, ist ihr großer Nachteil, daß die Färbung länger dauert und hauptsächlich, daß die ammoniumkarbonat-kristallviolette Lösung in jedem Falle frisch bereitet werden muß, weil diese keine haltbare Mischung ist. Mit der Much-modifizierten Gramschen Färbung verglichen, ist es ihr Vorteil, daß das Präparat schneller gefärbt werden kann, dagegen ihr Nachteil, daß weniger Bacillen, besonders weniger Granula gefärbt werden. Auf Grund derselben müssen wir also Hermans Färbemethode zu den besten Methoden rechnen, aber was ihren Wert betrifft, steht sie hinter der Ziehl- und Much-Färbung ungefähr in gleichem Rang mit der Spenglerschen.

Generated on 2019-09-14 21:18 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

5. Gasis' Färbemethode.

Im „Centralblatt für Bakteriologie etc.“, 1909, Heft 1, beschrieb Gasis eine Färbemethode, die vor den früher veröffentlichten große Vorteile hätte; so z. B. konnte er mit derselben auch in Ziehl-negativ-Sputen Tuberkelbacillen nachweisen, die Granula werden auch gefärbt, außerdem auch die Hülle des Tuberkelbacillus, aber außer dem Tuberkelbacillus kein anderer. Die Färbemethode von Gasis wies eine neue, bis jetzt unbekannte Eigenschaft der Tuberkelbacillen auf, nämlich die Widerstandsfähigkeit derselben für alkalische Substanzen. Weil diese Eigenschaft kein anderes Bakterium hat, nicht einmal die als säurefest bekannten Bacillen, darum schreibt Gasis seiner Methode eine so große Wichtigkeit zu. Zur Entfärbung gebraucht er eine Kaliumjodid- und Natriumhydratmischung, also alkalische Substanzen. Die Färbung besteht wesentlich im folgenden:

1) In 5 ccm 1-proz. Eosinlösung (diese besteht aus 1 g Eosin, 5 ccm abs. Alkohol, 95 ccm Aqua dest.) wird ein Kristall Mercurichlorid gegeben, dann so lange gekocht, bis es sich auflöst. Mit dieser Lösung wird das über Flamme fixierte Präparat übergossen. Die Farbe lassen wir 1—2 Minuten lang darauf.

2) Abspülen mit Wasser und folgender entfärbenden Flüssigkeit:

0,5 g Natriumhydrat
1,0 g Kaliumjodid
100,0 ccm 50-proz. Alkohol

3) Auswaschen mit absolutem Alkohol, dann mit Wasser.

4) Kontrastfärbung mit Methylenblau.

Die Gasis-Färbung steht sowohl hinter Ziehl als auch hinter Much. Vorteil über diese besitzt sie fast keinen bei den Untersuchungen der Sputen. Gasis beschreibt 2 Fälle von Urogenital- und 2 von Lungentuberkulose, bei denen die Tierimpfungen die Diagnose bestätigten, bei welchen indessen mit der Ziehlfärbung den Tuberkelbacillus nachzuweisen nicht gelang. 2 Fälle genügen noch nicht, um zu überzeugen, daß mittels der Gasis-Färbung in Ziehl-negativen Fällen vorkommende Tuberkelbacillen nachzuweisen wären. Nach der Behauptung Gasis' können durch seine Methode mehr Tuberkelbacillen gefärbt werden als mit der Ziehl-Färbung. Dies bestreite ich auf Grund meiner Untersuchungen, und ebenso bestreiten es alle, die sich mit der Gasis-Färbung befaßten, so Levy, Rosenblatt u. a. Unter den gefärbten Tuberkelbacillen sind die langen, gebogenen Gestalten vertreten. In den meisten Fällen fand auch ich, wie Levy, die mittelgroßen Gestalten, ziemlich oft auch die Gestalten von Granula, diese waren aber niemals von so feiner Struktur, wie die nach der Much-Färbung gefundenen Granula, ihre Zahl ist aber entschieden kleiner, als bei Much. Die Hülle der Tuberkelbacillen soll angeblich blau gefärbt erscheinen, ich fand die Hülle in keinem Falle gefärbt; Levy bestreitet ebenfalls diese Eigenschaft der Färbungsmethode. Als einzigen Vorteil dieser Methode über die Ziehlsche findet Levy, daß der lebhaft rote Bacillus auf blauem Grunde leichter zu erkennen ist, wie bei Ziehl, ich kann auch diesen Wert der Methode nicht anerkennen.

Unsere Kritik der Gasis-Färbemethode können wir in folgendem zusammenstellen:

1) Sie ist eine langwierigere Färbemethode als die Ehrlich-Kochsche oder Ziehlsche, aber kürzer als die Muchsche. Hauptsächlich

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:18 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

wird sie dadurch langwierig, daß die Eosinlösung stets frisch bereitet werden muß, und wenn wir nur ein etwas größeres Kristall Quecksilberchlorid dazu fügen, so nimmt die Färbefähigkeit der Lösung schon ab.

2) Mehr Bacillen werden nicht gefärbt, als bei Ziehl, ihre Gestalt entspricht den vorigen, granulierte Gestalten werden gefärbt, aber bei weitem nicht in so großer Zahl, wie bei Much. Levy sah überhaupt keine reinen, granulierten Formen.

3) Die Präparate sind nicht haltbar, schon in 2—3 Monaten entfärben sie sich, ja bei mir viele schon nach einem Monate.

4) Welchen Wert diese Methode bei der Differentialdiagnose hat, darauf kann ich mich nach meinen Erfahrungen nicht berufen, aber Levy untersuchte die Färbemethode in dieser Richtung eingehender und kam zu der Ueberzeugung, daß sie auch so von keiner großen Bedeutung ist, denn auch andere Säurefesten aus dem Urin, der Grasbacillus, der Pseudoperlsuchtbacillus, der Blindschleichentuberkelbacillus werden auch rot gefärbt. Die Smegmabacillen nehmen manchmal eine blaue, manchmal eine rote Farbe an.

Dies alles beweist, daß die obige Methode keinen Vorteil vor den übrigen hat. Es ist interessant, zu bemerken, daß die Gasis-Methode von den gesamten Verfassern einstimmig verurteilt wird.

6. Spenglers Methode.

Karl Spengler macht in seinem „Neue Färbemethoden für Perlsucht- und Tuberkelbacillen“ (erschienen in Dtsch. med. Wochenschr. 1907) zwei Färbungsmethoden bekannt, deren Hauptbedeutung bei der Differentialdiagnose zwischen den Perlsucht- und Tuberkelbacillen ist. Diese sind 1) Hüllenmethode, 2) Pikrinsäuremethode.

I. Hüllenmethode.

1) Wir alkalisieren den aufgestrichenen Sputumteil mit wenig 1-proz. Natron- oder Kalilauge. Dann wird das Präparat bei vorsichtigem Wärmen fixiert. Das Wärmen muß sehr vorsichtig geschehen, da die Hülle des Perlsuchtbacillus bei niedrigem Wärmegrade schmilzt.

2) Grundfärbung mit Methylenblau, dann Abspülen mit Wasser.

3) Karbolfuchsin-Färbung bei vorsichtigem Wärmen, darauf wieder Abspülung mit Wasser.

4) Abermalige Nachfärbung des Präparates mit Methylenblau, wozu wir 1—2 Tropfen 15-proz. Salpetersäure tropfen.

Mit der Bedeutung dieser Hüllenmethode will ich mich nicht eingehender befassen, da ich nicht so glücklich war, in den bei 45 Fällen vollzogenen Untersuchungen auch nur in einem Falle eine Hülle nachzuweisen. Daß mir dies nicht gelang, ist eine Folge dessen, was ich schon bei Beteghs Methode eingehender erwähnte, daß nämlich die Individuen, deren Sputum ich untersuchte, weder an gemischter, noch an Typus bovinus-Infektion litten, sondern bei ihrer Infektion nur der Typus humanus eine Rolle spielte. Die Bedeutung seiner Hüllenmethode tritt nur bei der Differenzierung der Infektionen mit dem Typus humanus und Typus bovinus hervor, kann als allgemeine Färbungsmethode der Tuberkelbacillen nicht in Rechnung kommen, und kann demnach hier den Gegenstand der Kritik nicht bilden.

Eine größere Bedeutung hat Spenglers andere, die Pikrinsäuremethode. Die Färbung kann auf zweierlei Art vor sich gehen; der Gang der ersten ist folgender:

Generated on 2019-09-14 21:18 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

1) Färben des Präparates mit Karbolfuchsin über der Flamme, bis Dämpfe entweichen.

2) Abwaschen des Fuchsin mit Wasser, darauf Einlegen in gesättigten Pikrinsäurealkohol (dessen Zusammensetzung ist 50 ccm gesättigte Pikrinsäure, 50 ccm abs. Alk.) 2—3 Minuten lang, nachher gießen wir einige Tropfen 15-proz. Salpetersäure auf das Präparat, welches wir danach ein- bis zweimal mit Wasser abspülen, dasselbe darauf wieder in eine Pikrinsäurelösung legen, bis es licht-gelb wird, was ungefähr in 5—10 Minuten eintritt. Schließlich waschen wir das Präparat noch einmal mit Wasser ab, und verschließen es in Kanadabalsam.

Der Gang der zweiten Methode ist folgender: Mit der ersten übereinstimmend kommt zuerst die Behandlung mit Karbolfuchsin, danach mit Pikrinsäurealkohol. Darauf Abwaschen mit 60-proz. Alkohol und Einlegen in 15-proz. Salpetersäure, bis eine gelbliche Färbung eintritt, danach folgen wieder Alkoholabwaschungen; um eine Kontrastfärbung zu erzielen, legen wir es in pikrinsauren Alkohol, bis eine gelbe Färbung eintritt.

Der Vorteil der Spenglerschen Methode besteht darin, daß er, seiner eigenen Meinung nach, auch in solchen Fällen, wo mit anderen Methoden höchstens ein paar Tuberkelbacillen zu finden waren, ganze Menge von denselben nachweisen konnte. Ihr Nachteil ist, seiner Meinung nach, daß auf dem zartgelben Grunde die rotgefärbten Tuberkelbacillen sehr schwer aufzufinden sind.

Das Resultat meiner Untersuchungen kann ich in folgendem zusammenfassen:

Mit der ersten Methode konnte ich nach längerer Uebung ein entsprechend schönes Resultat erreichen, und zwar in allen jenen Fällen, wo ich die Tropfung der Salpetersäure ohne Abwaschung nach der ersten Pikrinsäureeinwirkung nur sehr kurze Zeit anwandte. Einen sehr schönen gelben Grund konnte ich indessen nur bei jenen Präparaten erzielen, wo die erste Pikrinsäurebehandlung höchstens 3 Minuten, die zweite aber wenigstens 10 Minuten lang dauerte. In einzelnen Fällen konnte ich mit Spenglers Methode mehr Tuberkelbacillen färben, als mit der Ziehlschen, in den meisten Fällen war aber die Zahl der Bacillen im ganzen dieselbe. In mehreren Ziehl-negativen Sputen gelang es mir auch mit Spenglers Methode nicht, Tuberkelbacillen nachzuweisen. Der Unterschied der beiden Methoden ist in Hinsicht der granulierten Gestalten der größte. Die Granula waren aber niemals so zahlreich, als bei der Much-Gramschen Modifizierung. Ein großer Vorteil der Spenglerschen Methode vor der Muchschen besteht darin, daß die granulierten Gestalten auf dem blassen Grunde sehr schön sichtbar und mit Bestimmtheit zu erkennen sind, da ein Niederschlag das Präparat niemals verunreinigt, nur ist das Auffinden der Granula sehr schwierig; wenn dies aber einmal gelungen ist, so können wir ganz bestimmt von ihnen behaupten, daß es Granula sind. In einzelnen Fällen sah ich wirklich bewundernswert schöne, perlenartig aneinander gereihte Granulen. Leider kann man mit Spenglers Methode dauernde Präparate nicht erzielen, da sich dieselben während weniger Wochen entfärben.

Wenn wir die Vorteile der Spenglerschen Methode über die Ziehl und Muchschen zusammenfassen, sehen wir, daß dieselbe vor Ziehl nur einen Vorteil hat, daß auch die Granula gefärbt werden. daß aber mehr Tuberkelbacillen gefärbt würden, das kann ich aus jenen 3—4 Fällen, bei welchen nach Spengler mehr gefärbt wurden,

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:18 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

selbst im allgemeinen nicht behaupten. Vor der Muchschen Färbung hat sie jenen Vorteil, daß ihr Vorgang rascher ist, wir ein reines Präparat gewinnen, und nur die Tuberkelbacillen rot gefärbt erscheinen. Ihr Nachteil, mit Much verglichen, besteht darin, daß weniger Bacillen und Granula gefärbt werden, wie bei diesem. Mit Ziehl verglichen, ist es ihr Nachteil 1) daß sie länger dauert, in kürzerer Zeit als 15 Minuten kann man mit Spenglers Methode schöne Präparate kaum erzielen, 2) ist es ihr Nachteil, daß auf dem hellgelben Grunde die Erkennung, d. h. die Auffindung der Bacillen schwierig ist. Wenn ich (nach der zweiten Methode) die Alkoholabwaschung nur einmal vollzog, die Salpetersäure aber gänzlich wegließ, so war das Auskennen im Präparate leichter, da auch die Umgebung eine rosige Nuance besaß, natürlich wurden da auch andere Bakterien rot gefärbt. 3) Sie steht unter Ziehl, da die Präparate nicht dauerhaft sind, sondern die Entfärbung derselben in kürzerer oder längerer Zeit eintritt.

7. Muchs Methoden.

Unter den bis jetzt beschriebenen Färbemethoden kann die durch Much modifizierte Gramsche Methode zu den besten gezählt werden. Der Vorzug dieser Methode vor allen übrigen ist, 1) daß mehr Bacillen gefärbt werden, 2) daß eine solche Form des tuberkulösen Virus in so großer Zahl damit nachzuweisen ist, welche weder mittels den Ziehlschen, noch mit den meisten veröffentlichten Methoden nachweisbar ist. Dies sind die granulierten Formen, d. h. die selbständigen Granula. Bevor ich diese Methode behandle, halte ich es für notwendig, dieser granulierten Formen zu erwähnen, da viele den Wert der Muchschen Methode überschätzen, eben weil wir mit dem Werte dieser granulierten Formen noch nicht im reinen sind. Koch und Ehrlich sahen schon diese Körnchen, welche bald einzeln stehend, bald 2—3, bald eine ganze Kette von mehreren Körnchen bildend in einer Reihe vorkommen und nach Ziehl nicht gefärbt werden. Die Form dieser Körnchen ist nach der Beschreibung von Much entweder rundlich, oder sie haben bald ein scharfes, bald ein spitziges Ende. Die rundlichen Körnchen sind gewöhnlich selbständig zu finden, die kettenartige Reihe zeigen hingegen mehr die spitz endenden Formen. Welche Rolle diese Körnchen bei tuberkulösen Erkrankungen haben, ist noch nicht entschieden. Much hält sie für ein mit selbständiger Infektionsfähigkeit begabtes tuberkulöses Virus, die manchmal die einzigen färbbaren Gestalten der Tuberkulose sind. Diese Auffassung trachtete er mit Versuchen an Tieren zu beweisen, bei welchen er reine (?!) Granula-Kultur in gesunde Tiere impfte und diese an Tuberkulose erkrankten. Wirths beschreibt auch Versuche, bei welchen er ebenfalls reine Granulakulturen Tieren einimpfte. Diese gingen auch an Tuberkulose zugrunde, aber in seinen Versuchen ist es interessant, daß er sich öfter überzeugte, wie die Zahl der Granula im Organismus der betreffenden Tiere schwindet, wogegen die nach Ziehl färbbaren Tuberkelbacillen auftreten. Er beschreibt auch einen Versuch, bei welchem er eine reine Ziehl-Kultur einimpfte, bei dieser die Ziehl-Bacillen sich im Tiere verminderten, hingegen die Muchschen Granula in immer größerer Zahl auftraten. Aus diesen Versuchen folgerte er, daß die Granula aus den nach Ziehl färbbaren Tuberkelbacillen entstehen, unter gewissen Umständen aber aus den Granula nach Ziehl färbbare Tuberkelbacillen entstehen können. Diese Tierversuche können wir so lange nur mit gewissem Vorbehalt annehmen,

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:18 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

bis dieselben von mehreren Seiten bekräftigt werden. In Gegensatz mit diesen Versuchen halten viele, so Behring und Deycke, diese Körnchen für Zersetzungsprodukte. Dafür spricht auch jener Umstand, daß die Granula in größter Zahl im Sputum vorgeschrittener Phthisiker, in Kavernen, in kalten Abszessen, also dort in größter Zahl vorkommen, wo wir es mit großen Zersetzungsprozessen zu tun haben. Wo aber länger dauernde Zersetzungsprozesse vor sich gehen, dort sind auch die Mikroorganismen einer chemisch und mechanisch zersetzenden Wirkung ausgesetzt. Die Muchschen Granula sind nicht säurefest, und können darum nach Ziehl nicht gefärbt werden. Wenn wir diese Hypothese annehmen, daß die Granula Zersetzungsprodukte sind, dann können wir ihre Säureunbeständigkeit damit erklären, daß dieselben wegen des chemischen Prozesses, welcher während der Zersetzung der Tuberkelbacillen vor sich geht, ihre Säurefestigkeit verloren haben. Diejenigen, welche jene Hypothese annehmen, daß die Granula eine selbständige Infektion verursachen können, erklären die nicht-säurefeste Eigenschaft der Granula so, daß diese nur eine gewisse Zeit nicht säurefest sind, während welcher Zeit sie nach Ziehl nicht färbbar sind, aber nachdem sie sich schon ausgebildet haben, werden sie säurefest, und sind dann nach Ziehl färbbar. Eben weil wir es bezweifeln müssen, daß sich aus den Granula der wirkliche Tuberkelbacillus ausbilden kann, müssen wir diese Erklärung im Vergleich mit der vorigen fallen lassen. Wirths Tierversuche sind auch kein genügender Beweis dafür, daß aus diesen Granula nach Ziehl färbbare Bacillen werden, denn er impfte nach seiner Behauptung reine Granulakulturen in Tiere ein, aber eben dies ist es, was wir nur mit großem Vorbehalt annehmen dürfen, da man die ganze Kultur niemals ganz eingehend untersuchen kann, und so einige Ziehl-Bacillen in der Kultur stets übersehen werden, und so können zufällig 1—2 Tuberkelbacillen demnach in den tierischen Organismus gelangen. Diese wenigen Tuberkelbacillen können eben genügend sein, daß wir nach einiger Zeit in dem Tiere, in welches aus dieser Kultur geimpft wurde, nur Ziehlsche Bacillen finden, in Hinsicht darauf, daß sie Zersetzungsprodukte, die Granula leicht der phagocytären Eigenschaft der weißen Blutkörperchen zum Opfer fallen können. Die Frage der Granula ist auch heute noch nicht ganz geklärt, aber wir müssen es wegen der oben erwähnten Umstände für wahrscheinlicher halten, daß diese Granula Zersetzungsprodukte sind, welche Behauptung auch die obigen Tierversuche nicht widerlegen, eben wegen den schon erwähnten Ursachen. Eben weil wir noch keine genügenden Beweise dafür haben, daß diese Körnchen selbständig Infektion verursachen können, so sind sie zum Zwecke der Diagnose nicht brauchbar. Aber aus dem Umstande, daß diese Granula nur bei Tuberkulose zu finden sind, kann aus ihrem Vorkommen ein Verdacht auf Tuberkulose angenommen werden, aber, ich wiederhole, wir können eine entschiedene Diagnose nur aus den Granula nicht aufstellen. Dies erschwert auch noch jener Umstand, daß diese Granula, wenn die Färbung auch noch so gut gelang, niemals vollkommen sicher zu erkennen sind. Wer sich mit diesen Körnchen selbständig nicht viel befaßte, wird aus dem in Präparaten sichtbaren Niederschlag, winzigen Kokken und Granula niemals mit Bestimmtheit feststellen können, welches die Granulen sind und so können diese eben zu falscher Diagnose führen, wenn wir nicht genügend vorsichtig sind. Ich möchte die gefundenen Körnchen nur in solchen Fällen mit Bestimmtheit Granula nennen, wenn ich neben ihnen wenigstens einen

Generated on 2019-09-14 21:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Tuberkelbacillus gefunden, von welchem ich bestimmt behaupten kann, es sei ein Tuberkelbacillus.

Ein großer Fehler der Muchschen Methode ist eben jener, daß außer den Tuberkelbacillen auch die meisten Bacillen und Kokken blau gefärbt werden, was auch natürlich ist, da die Muchsche Methode nur eine Modifizierung der Gramschen ist und wir wissen, daß nach Gram die meisten Bacillen und Kokken färbbar sind. Infolgedessen ist wieder die Erkennung der Tuberkelbacillen nicht leicht. Die nach Much gefärbten Tuberkelbacillen sind fast alle viel schlanker, zarter, wie z. B. die nach Ziehl gefärbten. Die Erklärung fanden manche darin, daß nach Ziehl andere Bacillen gefärbt werden, als nach Much; dies ist ein sehr fernliegender Gedanke, um vieles leichter können wir es so erklären, daß Muchs dunkle Bacillen auf rotem Grunde, oder auch ohne jeden Farbenkontrast, rein wegen optischer Täuschung, schlanker erscheinen. Dafür spricht auch der Umstand, daß bei allen Färbemethoden, wo die Tuberkelbacillen dunkler gefärbt werden, diese zarteren Gestalten zu finden sind.

Sehen wir nun die modifizierte Gram-Färbungsmethode selbst, damit wir ihre Fehler und Vorteile zusammenfassend unbefangen beurteilen können. Much teilt 3 Modifizierungen der Gramschen Methode mit.

I. Der Gang der ersten ist folgender:

1) Anilinwassergentianviolett,

2) Lugolsche Lösung,

3) Entfärbung mit absolutem Alkohol und Nelkenöl.

II. Modifizierung.

1) Grundfärbung mit Methylviolett.

Die Methylviolettlösung wird so bereitet, daß 10 ccm absoluter Alkohol mit Methylviolett gesättigt wird, dazu fügen wir 100 ccm 2-proz. Karbolsäurelösung. In diese Lösung legen wir das aufgestrichene Präparat, welches wir entweder aufkochen, oder 24 Stunden lang in 37° C warmem Thermostat, oder 48 Stunden lang bei Zimmertemperatur sich färben lassen.

2) Lugolsche Lösung, 1—5 Minuten,

3) 5-proz. Salpetersäure, 1 Minute,

4) 3-proz. Salzsäure, 10 Sekunden,

5) Acetonalkohol (50 ccm Aceton, 50 ccm absoluter Alkohol).

III. Modifikation.

1) Eine ebensolche Methylviolettlösung, wie bei der II. Modifikation. Das Präparat wird hier damit ebenso gefärbt.

2) Entfärbung 2 Minuten lang mit Jodkaliumhydrogeniumsuperoxydlösung. Diese Lösung besteht aus

5 g KJ.
100 ccm 2-proz. H_2O_2.

3) Abwaschen mit absolutem Alkohol.

Eine Nachfärbung hält er für nicht notwendig, aber eben wegen der Erreichung des Farbenkontrastes gebrauchte ich Nachfärbung mit Safranin mit gutem Erfolge. Wirths empfiehlt ein sehr dünnes Karbolfuchsin.

Bei den nach der I. Methode gefärbten Präparaten fand ich sehr viele Granula und auch sehr viele Bacillen, aber das Nelkenöl und der Alkohol entfärbten sehr schwach, weshalb die übrigen Mikroorganismen und auch die Umgebung veilchenblau blieb. Diese Methode ist kürzer als die beiden anderen, abgesehen davon, daß wir stets eine frische Anilinwassergentianaviolettlösung bereiten müssen. Ihr Vorteil vor den beiden

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:18 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

anderen ist, daß sich kein Niederschlag bildet, und so die Erkennung der Granula erleichtert ist.

Bei der Much II ist die Entfärbung, meiner Meinung nach, in solchen dünnen Säuren sehr kurz, und diesem ist es auch zuzuschreiben, daß so viele andere Bacillen auch violett bleiben. In mehreren Fällen gebrauchte ich 30-proz. Salpetersäure statt der 5-proz. 1 Minute lang, oder ich ließ das Präparat in 1-proz. HNO_3 wenigstens 5, aber auch auf 10 Minuten lang. In diesen Fällen fand ich nicht so viel Niederschlag und so viele violett gefärbte andere Bacillen, als wenn ich die Färbung nach der ursprünglichen Vorschrift vollzog. Den größten Niederschlag sah ich in jenen Präparaten, welche ich mit Aufkochen des Methylviolett bereitete. Und viel Niederschlag bekam ich auch dann, wenn ich bei Zimmertemperatur 48 Stunden lang färbte; den geringsten Niederschlag bekommen wir, wenn wir 24 Stunden lang bei 37° C im Thermostat färben, die Methylviolettlösung muß aber natürlich vor jeder Färbuug frisch filtriert werden.

Bei der III. Modifikation muß ich all dieses wiederholen. Die Entfärbung geschieht hier mit einer Mischung von $KJ + H_2O_2$, was die ganze Methode noch verwickelter macht, denn das H_2O_2 ist keine haltbare Mischung, weshalb wir immer eine frische Lösung brauchen.

Unter diesen 3 Modifikationen halte ich die II. für die zweckmäßigste, danach folgt die I. und wegen der oben erwähnten Umstände stets die III. Modifikation, was ihre Brauchbarkeit betrifft, an letzter Stelle.

Ueber die Gestalten der durch die Muchsche Methode gefärbten Bacillen haben wir vernommen, daß die schlankeren Gestalten und die selbständig oder kettenartig vorkommenden Körnchen in großer Anzahl vorhanden sind. Was die Zahl der gefundenen Tuberkelbacillen betrifft, so kann ich folgendes behaupten: In vielen, fast in allen Fällen, wo ich mit den Methoden von Ziehl, Ehrlich-Koch, Herman oder Spengler nur wenig säurefeste Bacillen fand, sah ich nach Much meistens sehr viele schlanke, in großen Gruppen auftretende Tuberkelbacillen und selbständige Körnchen. Viele Versuche überzeugten uns davon, daß nach Much tatsächlich mehr Tuberkelbacillen gefärbt werden, aber aus wenig Versuchen kann man es nicht im allgemeinen behaupten, da man immer daran denken muß, ob, wenn wir jenen Sputumteil, welchen wir nach Much gefärbt hatten und in welchen viele Tuberkelbacillen auftraten, nach Ziehl färben, ob wir dann nicht auch nach Ziehl viele Bacillen gefärbt vorfinden, und wenn wir wieder jenen Sputumteil nach Much färben, in welchem nach Ziehl weniger Bacillen vorkamen, ob wir nach Much nicht auch wenige Bacillen gefunden hätten. Nach 54 solchen Versuchen getraue ich mir zu behaupten, daß wir es hier nicht mit einem Zufall zu tun haben, sondern daß nach der Muchschen Methode tatsächlich mehr Tuberkelbacillen gefärbt werden. In 12 ziehlnegativen Sputen fand ich in 9 Fällen selbständige Körnchen, in 2 Fällen ungeheuer viele, in 7 Fällen wenig, aber Tuberkelbacillen fand ich in diesem Sputum in keinem einzigen Falle. Viele Autoren, so auch Wirths, teilen Versuche mit, bei welchen nach Much in ziehlnegativem Sputum Tuberkelbacillen nachweisbar waren. Dies ganz bestimmt zu widerlegen getraue ich mir nicht, aber ich fand solche in keinem einzigen Falle.

Indem wir die Vor- und Nachteile der Muchschen Methode zusammenfassen, gelangen wir zu folgendem Schlusse: Ein Nachteil der Muchschen Methode neben allen anderen Methoden ist, daß sie sehr

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:18 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

lange dauert. Ein gutes Präparat können wir in weniger als 24 Stunden nicht bekommen. Ihr Nachteil ist ferner, daß das Karbolmethylvioltte keine haltbare Mischung ist, da sie nach längerem Stehen ihre Färbefähigkeit verliert, weswegen wir ein sicheres Resultat nur dann erreichen können, wenn wir mit frischer Lösung arbeiten. Ihr Nachteil ist ferner, daß die Präparate nicht so gefällig sind, weil wir in den meisten einen Niederschlag finden, ferner, daß außer von Tuberkelbacillen auch andere veilchenblau sind, schließlich, daß diese Methode eine große Uebung erfordert, und zum Schlusse, daß die Präparate nicht haltbar sind, weil sie sich binnen 2—3 Monaten entfärben. Bei ihren zahlreichen Schattenseiten hat diese Methode aber auch ihre Lichtseiten. Diese Vorteile sind, daß mehr Tuberkelbacillen gefärbt werden, als durch eine andere Methode, und die Granula, ausgenommen vielleicht Spengler, nur mit der Muchschen Methode nachweisbar sind.

Infolgedessen können wir der Muchschen Methode heute noch keine so große Wichtigkeit und großen Vorteil zuschreiben, wie sie dieser Methode von anderen zugeschrieben wird. Da wir aber mit dieser Methode die meisten Tuberkelbacillen nachweisen können, so kann die Geschicklichkeit dәs Experimentierenden auch die vielen Nachteile vermindern. Darum können wir die von Much modifizierte Gram-Methode für eine der besten Methoden halten. Wenn es aber endgültig bewiesen wird, daß die Muchschen Körnchen tatsächlich eine selbständige Infektion hervorrufen und tuberkulöse Bestandteile sind, so müssen wir die Muchsche Methode unter allen für die beste erklären.

Zusammenfassung.

Das Endresultat meiner Versuche kann ich in folgendem zusammenfassen:

Bei der Untersuchung von Sputen solcher Individuen, die der Tuberkulose verdächtig sind, können wir das sicherste Resultat auch heute noch durch die Ziehl-Neelsensche Methode erreichen, denn wenn wir einen Tuberkelbacillus finden, ist die Diagnose ganz sicherzustellen. Wenn wir indessen die Untersuchung nach Much vollziehen und wir keinen Tuberkelbacillus, sondern nur einzelnstehende Granula finden, so können wir die Diagnose mit vollkommener Gewissenhaftigkeit nicht aufstellen. Die anderen Methoden können bei solchen Untersuchungen darum nicht in Frage kommen, da sie teils nicht zufällig, teils verwickelter sind, als die Ziehlsche. Zur Differentialdiagnose ist nur die Ziehl-Färbung brauchbar, da sie ein ganz sicheres Resultat bietet, und die einfachste ist.

So halten wir bei Sputumuntersuchungen auch heute noch die Ziehl-Neelsensche für die beste; eine gute ist auch die Much-modifizierte Gramsche, denn sie besitzt auch noch Vorteile vor der Ziehlschen, nur ist sie sehr schwerfällig und verwickelt. Es stehen mit der Ziehlschen Färbung auf einer Stufe die Ehrlich-Kochsche, Spenglers Pikrinsäuremethode und die Hermansche Methode, nur sind diese langwieriger.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:18 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Literatur.

Arens, C., Ein einfacher Nachweis von Tuberkelbacillen etc. (Centralbl. f. Bakt. Bd. 11. 1892. p. 9.)
Berger, Karl, Vergleichende Nachprüfungen etc. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 53. Heft 2.)
Berka, F., Ueber das Verhältnis der zur Darstellung gelangenden Tuberkelbacillen bei Sputumfärbemethoden. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 51. Heft 4.)
Betegh, K., Neue differentialdiagnostische Färbemethode für Tuberkel-, Perlsucht- und andere säurefeste Bacillen etc. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig Bd. 47. 1908. p. 654.)
Caan, Albert, Vergleichende Untersuchungen über neuere Methoden der Tuberkelbacillenfärbung. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 49. Heft 5.)
Czaplewsky, Die Untersuchung des Auswurfes auf Tuberkelbacillen. Jena 1891.
—, Zum Nachweis der Tuberkelbacillen im Sputum. (Centralbl f. Bakt. Bd. 8. 1890. p. 685.)
Ehrlich, Färbung der Tuberkelbacillen. (Dtsche med. Wochenschr. 1882.)
Fränkel, B., Ueber die Färbung des Kochschen Bacillus. (Berlin. klin. Wochenschrift. 1884.No. 13.)
Gasis, Ueber eine neue Reaktion des Tuberkelbacillus etc. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 50. 1909. p. 111.)
Kaufmann, Ein einfaches Verfahren zum Nachweis der Tuberkelbacillen im Auswurf. (Centralbl. f. Bakt. Bd. 12. 1892. p. 142).
Kayser, Vergleichende Untersuchungen mit neueren Methoden des Tuberkelbacillennachweises. (Centralbl f. Bakt Abt. I. Orig. Bd. 55. Heft 1.)
Levy, M., Ueber die Färbung der Tuberkelbacillen nach Gasis. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 55. p. 253.)
Lübinoff, N., Zur Technik der Färbung von Tuberkel- und Leprabacillen. (Centralblatt f. Bakt. Bd. 3. 1888. p. 540.)
Michaëlides, H., Ueber eine durch die Ziehl-Färbung nicht darstellbare Form des Tuberkelbacillus. (Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. Bd. 8. 1907. p. 79.)
Much, Hans, Ueber die granuläre, nach Ziehl nicht färbbare Form des Tuberkulosevirus. (Beitr. z. Klin. der Tuberkul. 1907. No. 8. p. 85.)
—, Ueber die nicht-säurefesten Formen des Kochschen Tuberkelbacillus. (Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. No. 8. 1907. p. 357.)
Müller, K., Ueber Tuberkelbacillen und Sputumfärbung etc. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Bd. 29. 1901.)
Rondelli u. Buscalioni, Ueber eine neue Färbungsmethode des Tuberkelbacillus (Abba). (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Ref. Bd. 21. 1897. p. 70.)
Rosenblat, S., Vergleichende Untersuchungen über neuere Färbungsmethoden der Tuberkelbacillen etc. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 58. 1911. p. 173.)
Schill, Ueber den Nachweis von Tuberkelbacillen in Sputum. (Dtsche med. Wochenschrift. 1883. p. 15.)
Schultz, Ueber die granuläre Form des Tuberkulosevirus etc. (Dtsche med. Wochenschrift. 1909. p. 189.)
Spengler, Karl, Neue Färbemethoden für Perlsucht- und Tuberkelbacillen und deren Differentialdiagnose. (Dtsche med. Wochenschr. 1907.)
Wirths, Moritz, Ueber die Muchsche granuläre Form des Tuberkulosevirus. (München. med. Wochenschr. 1908. p. 1687.)
Yamamoto, J., Eine Silberinprägnationsmethode zur Unterscheidung von Lepra- und Tuberkelbacillen. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 47.)
Ziehl, Zur Färbung des Tuberkelbacillus. (Dtsche med. Wochenschr. 1882. p. 481.)

Generated on 2019-09-14 21:18 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Nachdruck verboten.

Ueber Anreicherung von Choleravibrionen, insbesondere über Ottolenghis Galleverfahren.

Ein Beitrag zur Methodik der Prüfung von elektiven Nährböden.

[Aus dem Hygienischen Institute der k. k. Universität in Wien.]

Von Assistenten Dr. **E. Krombholz** und Regimentsarzt Dr. **W. Kulka.**

Die Anreicherung der Choleravibrionen in alkalischem Peptonwasser auf Grund ihrer zuerst von Schottelius (1) beobachteten Eigenschaft, in flüssigen Kulturmedien nach der Oberfläche zu streben und sich hier rasch zu vermehren, ist heute noch das unentbehrliche Hilfsmittel der bakteriologischen Choleradiagnostik, als das es Kolle und Gotschlich (2) in den Schlußsätzen ihrer umfassenden diesbezüglichen Untersuchungen bezeichnet haben. Kein anderer Zweig der bakteriologischen Diagnostik verfügt über ein gleich vortreffliches Anreicherungsverfahren. Wenn trotzdem die Versuche sich wiederholen, Methoden auszuarbeiten, welche die Leistungsfähigkeit dieses Verfahrens noch überbieten, so liegt das an der besonderen Bedeutung, die eine maximal gesicherte und beschleunigte Diagnosenstellung in diesem Falle für das öffentliche Interesse besitzt. Zwar enthalten in der Praxis bei Untersuchungen wegen Choleraverdacht die Stuhlproben, deren Untersuchung ein positives Resultat ergibt, in der Regel die Cholerakeime in solcher Menge und in einem solchen Zustand, daß ihr Nachweis rasch und oft schon auf den primären Platten gelingt. Andererseits wird aber in Mitteilungen über die bei Choleraepidemieen gemachten Erfahrungen von mehreren Seiten (3) über Fälle berichtet, in denen die untersuchten Stuhlproben die Choleravibrionen in so geringer Zahl oder in einem solchen Zustand verminderter Wachstumsenergie enthielten, daß entweder erst nach 24-stündiger Bebrütung der Peptonlösung oder bei Aussaat sehr großer Mengen Darminhalt, z. B. einer ganzen Stuhlprobe oder einer ganzen Darmschlinge, ein positiver Befund sich ergab.

Es ist darum die Sorge nicht unbegründet, daß gelegentlich trotz der Anwesenheit von Choleravibrionen im Untersuchungsmaterial ihr Nachweis nicht gelingt, auch bei durchaus vorschriftsmäßiger Ausführung der bakteriologischen Untersuchung, sei es, daß spärliche oder wenig lebenskräftige Choleravibrionen in der Anreicherungsflüssigkeit von den anderen Stuhlbakterien überwuchert werden oder daß bei unzulänglicher Anreicherung der Cholerakeime die zur serodiagnostischen Identifizierung nötigen Reinkulturen von den aus der Anreicherungsflüssigkeit angelegten Platten nicht ohne weiteres zu gewinnen sind. Diese letztere Schwierigkeit ist durch die Verwendung des in der bakteriologischen Technik rasch eingebürgerten Dieudonnéschen Alkaliblutagars in erheblichem Grade verringert, da dieser ein für die Cholerakeime günstiger und eminent elektiv wirkender Nährboden ist. Aber seine elektive Wirkung ist keine absolute, wie aus den Arbeiten von Bürgers (4), Esch (5), Glaser und Hachla (6), Stockvis (7) und Perpola (8) hervorgeht und wie jeder weiß, der diesen Nährboden in der Praxis verwendet hat. Ueberdies wird die andere Möglichkeit, an die zu denken ist, daß nämlich die Choleravibrionen schon in der Anreicherungsflüssigkeit von den

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:18 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

anderen Stuhlbakterien überwuchert werden, durch seine Verwendung nicht tangiert.

Aus diesen Gründen sind Versuche, die Methoden der Choleradiagnostik zu verbessern, nicht ohne Interesse. Arbeiten der letzten Zeit [Pergola (8), Kraus (9)] sind bestrebt, Nährsubstrate von eminent elektiver Wirkung schon für die Anreicherung zu ermitteln. Ottolenghi (10) behauptet, in der alkalisch gemachten Ochsengalle ein solches Nährsubstrat gefunden zu haben, dem er nachrühmt, es liefere auch, wenn die Choleravibrionen in den Faeces sehr spärlich vorhanden seien, in ziemlich kurzer Zeit durch Anreicherung derselben gute Resultate. Die gewöhnlich in den Faeces vorkommenden Keime entwickelten sich darin entweder überhaupt nicht oder so spärlich, daß die Isolierung der Choleravibrionen aus den Faeces leicht gelinge, auch wenn sie mit einer äußerst großen Zahl von anderen Keimen gemischt seien. Selbst nach 24—48-stündigem Verweilen im Thermostaten werde die Entwickelung der Choleravibrionen nicht durch die der anderen Faeceskeime unterdrückt, wodurch dem Bakteriologen eine große Freiheit im Arbeiten gegeben sei.

Damit wäre in der alkalisch gemachten Rindergalle das Ideal eines Anreicherungssubstrates für Choleravibrionen aus Stuhlproben gefunden. In Uebereinstimmung damit ständen jene Beobachtungen russischer Forscher (11), die auf eine Neigung der Choleravibrionen deuten, sich in den Gallengängen des Menschen einzunisten. Die Feststellung der analogen Tatsache, daß in der Gallenblase von Typhuskranken so häufig der Krankheitserreger zu finden ist, hat ja auch zu Vorschlägen geführt, die Wirkung elektiver Nährböden für Typhusbacillen durch den Zusatz von natürlicher Galle (12, 13) oder von taurocholsaurem Natrium (14) zu verbessern.

Ueber eine von uns vorgenommene Nachprüfung der zitierten Angaben Ottolenghis soll im Nachstehenden berichtet werden. Danach erscheint sein eigenes wie auch das Urteil inzwischen erstandener Nachprüfer über sein Verfahren als experimentell nicht zureichend begründet. Nur Versuche, die bei systematischer Variierung der in erster Linie in Betracht kommenden Verhältnisse sowohl diese Variationen als auch ihren Einfluß auf die resultierenden Ergebnisse nach Tunlichkeit quantitativ fassen, lassen eine halbwegs exakte vergleichende Wertung neuer Verfahren zu und schützen vor der unzulänglichen Verallgemeinerung von Resultaten, die nur besonderen Versuchsbedingungen zu verdanken sind.

Zunächst haben wir zur ersten Orientierung das Wachstum des Bact. coli als des repräsentativen Stuhlkeimes in der nach Ottolenghi hergestellten alkalischen Galle vergleichend geprüft.

Ueber das Verhalten des Bact. coli gegen Rindergalle und deren Bestandteile liegt eine Reihe von Untersuchungen vor, die meist durch Studien über Anreicherungsverfahren für Bact. typhi veranlaßt sind. Es seien hier nur die Arbeiten von Werbitzky (15) und Pies (16) angeführt, die übereinstimmend zeigten, daß Rindergalle bei natürlicher Reaktion für Bact. coli ein Nährsubstrat ist, wenn auch kein gutes, und die Untersuchungen Meyersteins (17) über die bakteriologische Bedeutung der Gallensalze. Danach gehört das Bact. coli zu jenen Bakterien, die in reinen Gallensalzlösungen im allgemeinen nicht zu wachsen vermögen, wohl aber bei Zusatz von nur 0,01 Proz. Pepton, also bei einer Peptonkonzentration, die sonst ihr Gedeihen nicht ermöglicht. Diese

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:18 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

wachstumfördernde Wirkung, die gegenüber dem Bact. coli sowohl dem taurocholsauren wie dem glykocholsauren Natrium zukomme, sei an die lackmusneutrale bis schwach saure Reaktion des Nährsubstrates gebunden, während schon geringe Abweichungen der Reaktion von diesem Optimum das Resultat wesentlich beeinträchtigen.

Ueber das Verhalten des Bact. coli gegenüber Rindergalle bei ausgesprochen alkalischer Reaktion derselben suchten wir uns in der ersten Reihe unserer nach Tunlichkeit zahlenmäßig vergleichenden Versuche zu orientieren.

Den Gallenährboden für diese wie für alle folgenden Versuche stellten wir genau nach den Anweisungen des Autors aus frischer, nach Möglichkeit steril entnommener, durch Papier filtrierter Rindergalle her. Das Filtrat wurde versetzt mit 3 Proz. einer 10-proz. Lösung von Natr. carb. cryst. und mit 0,1 Proz. Kaliumnitrat, darauf in Kölbchen zu 50 ccm abgefüllt und durch ca. 20 Minuten bei einer halben Atmosphäre Ueberdruck im Autoklaven sterilisiert. Um für jede Versuchsreihe eine gleichartige Zusammensetzung des Nährsubstrates zu erreichen, wurde der Inhalt mehrerer Gallenblasen vor der Verarbeitung vereinigt und gut gemischt. (Für die Versuche der Tabellen I bis IV kam zur Verwendung eine Mischung des Inhaltes mehrerer Gallenblasen, die ein spezifisches Gewicht von 1,024 zeigte, für die Versuche der Tabellen VI bis X desgleichen eine Mischung mit dem spezifischen Gewicht von 1,017, für die Versuche der Tabellen V, ferner XI, XII und XIII eine solche mit dem spezifischen Gewicht von 1,022.)

Die Aussaat geschah bei dieser wie bei den folgenden Versuchsreihen in einer Weise, die eine ausreichende Gleichmäßigkeit der verimpften Keimzahl bei den zu vergleichenden Einzelversuchen gewährleistete und die Wahl einer zweckmäßigen Dosierung gestattete. Dies erreichten wir durch Impfung mit relativ großen Mengen sorgfältig hergestellter Verdünnungen der betreffenden Bakterienaufschwemmung. Die primären Aufschwemmungen wurden in der üblichen Weise durch Abspülen gleichartig gestrichener und gleich alter Schrägagarkulturen mit 5 ccm sterilisiertem Wasser oder physiologischer Kochsalzlösung gewonnen und durch ein steriles Papierfilter geschickt. Die Verdünnungen erfolgten stufenweise in Reihen nach den Potenzen 10^1, 10^2, 10^3 usw., wobei auf gleichmäßige Verteilung der Keime in den Verdünnungen durch andauerndes Schütteln und Schwenken (nach der Uhr) besonders geachtet wurde.

Die Sorgfalt bei der Herstellung der Verdünnungen hatte den Erfolg, daß die durch Anlegung von Schüttelkulturen ermittelten Keimzahlen der verschiedenen Verdünnungen einer Bakterienaufschwemmung innerhalb der natürlichen Fehlergrenzen den jeweiligen Graden der Verdünnung sehr gut entsprachen (vgl. Tab. V), und da die Keimzahl in den primären Aufschwemmungen erfahrungsgemäß nicht in allzuweiten Grenzen schwankt, sich die Gelegenheit bot, die verimpften Keimmengen nach Wunsch zu variieren.

Die Ergebnisse unserer ersten Versuchsreihe sind in der Tabelle I dargestellt.

In dieser Versuchsreihe kamen als Nährsubstrate zum Vergleich: 1) eine alkalische Peptonlösung, hergestellt nach der amtlichen Choleraanweisung (1 Proz. Pepton, 1 Proz. NaCl, 0,1 Proz. KNO_3, 0,2 Proz. Na_2CO_3), 2) eine 1-proz. Pepton-Kochsalzlösung ohne Sodazusatz, um damit für den Fall, daß die stark alkalische Reaktion des Cholerapepton-

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:18 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

wassers das Wachstum der ausgesäten Bakterien beeinträchtigen sollte, die bei optimalem Wachstum sich ergebenden Keimzahlen zu ermitteln, 3) eine nach Ottolenghis Angaben hergestellte alkalische Galle und 4) dieselbe alkalische Galle mit einem Zusatz von 1 Proz. Pepton, der als Nährstoffbeigabe eventuell die Wirkung der Galle modifizieren konnte. 4 Kölbchen[1]) mit je 50 ccm dieser Nährflüssigkeiten wurden mit je 1 ccm einer in der angegebenen Weise auf 10^6 verdünnten Aufschwemmung von Bact. coli versetzt und bei 37° gehalten. Nach 3, 6, 9 und 24 Stunden entnommene Proben verarbeiteten wir in geeigneten Verdünnungen zu Schüttelkulturen. Vor der Entnahme wurden die Kölbchen zur gleichmäßigen Verteilung der Keime 1 Minute lang vorsichtig umgeschwenkt.

Tabelle I.

24 Stunden alte Schrägagarkultur von Bact. coli mit 5 ccm destilliertem Wasser abgespült, durch Papier filtriert, auf 10^6 verdünnt. Davon je 1 ccm zu 50 ccm Nährlösung. Keimzählung mit Agarplatten nach 2 Tagen.

Zeit der Ueberimpfung nach der Aussaat	Keimzahl in 1 ccm Nährlösung, und zwar			
	A) Peptonlösung	B) alk. Peptonlösung	C) alk. Galle + 1 Proz. Pepton	D) alk. Galle
sofort	100	82	4	10
nach 3 Std.	weniger als 1000	860	weniger als 10	weniger als 10
„ 6 „	120 000	146 000	230	15
„ 9 „	3 600 000	1 720 000	850	30
„ 24 „	372 000 000	220 000 000	476 800 000	25 000 000

Wie aus der Tabelle zu ersehen ist, sind die Wachstumsverhältnisse für Bact. coli in 1-proz. Peptonlösung bei Alkalizusatz nicht wesentlich andere wie ohne denselben. Dagegen zeigte sich in der alkalischen Galle nach Ottolenghi die auffallende Erscheinung einer weitgehenden Reduzierung der Keimzahl unmittelbar nach der Einsaat im Vergleich mit den entsprechenden Keimzahlen in der alkalischen und neutralen Peptonlösung, eine Erscheinung, die nach 9 Stunden fast noch unverändert besteht. Erst nach dieser Zeit setzt dann eine intensivere Vermehrung der Keime ein, die innerhalb 24 Stunden nach der Einsaat die Keimzahl auf ein Zwanzigstel der innerhalb dieser Zeit in den Peptonkölbchen erreichten steigert.

Die gleiche Beobachtung ergab sich auch an den Gallekölbchen mit 1 Proz. Peptonzusatz. Hier setzt aber die Keimvermehrung früher ein und holt innerhalb von 24 Stunden die Entwickelungsziffern der Peptonnährböden vollkommen ein.

Die Deutung, die zuerst Buchner (18) bei seinen Untersuchungen über die bakterientötende Wirkung des zellfreien Blutserums den Erscheinungen bei der Einwirkung von Blut, Plasma, Serum etc. auf die Mikroorganismen gegeben hat, besteht offenbar auch hier zu Recht; daß es sich nämlich bei derartigen Substanzen um zwei verschiedene und entgegengesetzte Einflüsse auf die Bakterien handle, einmal den tötenden und dann den ernährenden, das Wachstum fördernden. Die jeweils vorhandene Bakterienzahl hänge deshalb, abgesehen von der Aussaat, von zwei Variablen ab, die im entgegengesetzten Sinne wirken. Es ist mög-

1) Um Schwankungen in der Größe der mit Luft in Kontakt befindlichen Oberfläche der Nährlösungen zu vermeiden, ein Umstand, der bei Versuchen mit Choleravibrionen nicht zu vernachlässigen ist, wurden zur Kultivierung in den verschiedenen Nährflüssigkeiten stets annähernd gleich große und gleich geformte Kölbchen verwendet.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:18 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

lich, daß im konkreten Fall die eine Variable, der Ernährungseinfluß, die andere Variable, die tötende Wirkung, verdeckt und umgekehrt. Es sind in den folgenden Versuchen Beispiele für beides gegeben.

In einer zweiten Versuchsreihe trat bei sonst gleicher Anordnung an Stelle der Coli-Aufschwemmung eine Faecesemulsion, die durch Verreiben mit steriler physiologischer Kochsalzlösung in der Reibschale und zweimaliges Filtrieren durch Leinwandfilter hergestellt worden war. Davon wurde je 1 ccm auf je 50 ccm der 4 verschiedenen Nährsubstrate verimpft.

Tabelle II.

Frische Faeces in Reibschale mit sterilem Wasser verrieben, durch Leinwand filtriert. Davon je 1 ccm zu 50 ccm Nährlösung. Keimzählung mit Agarplatten nach 2 Tagen.

Zeit der Ueberimpfung nach der Aussaat	Keimzahl in 1 ccm Nährlösung, und zwar			
	A) Peptonlösung	B) alk. Peptonlösung	C) alk. Galle + 1 Proz. Pepton	D) alk. Galle
sofort	1 560 000	1 350 000	904 000	1 421 000
nach 3 Std.	7 320 000	10 850 000	1 630 000	879 000
„ 6 „	150 000 000	161 000 000	110 980 000	17 760 000
„ 24 „	542 500 000	577 500 000	427 500 000	528 630 000

Die Keimzahlen in der nicht alkalisierten und in der alkalisierten Peptonlösung bewegen sich durchwegs in den gleichen Größenordnungen. Die Erscheinung der reduzierten Keimzahlen unmittelbar nach der Aussaat in die Gallenährböden war hier nicht zu beobachten.

Die Keimzahlen der Gallekölbchen blieben aber gegenüber jenen in den Peptonkölbchen etwas zurück: in der alkalischen Galle mit Peptonzusatz nachweislich 3 Stunden nach der Aussaat, in der alkalisierten Galle ohne Peptonzusatz noch nach 6 Stunden. Nach 24 Stunden aber war in allen 4 Kölbchen nahezu dieselbe Entwickelungsziffer erreicht.

Hatte sich demnach die alkalische Galle als ein minder günstiger Nährboden für die natürlichen Faeceskeime, besonders für Bact. coli, erwiesen, so ging die nächste Frage danach, ob sie vielleicht ein besser geeignetes Nährsubstrat für Choleravibrionen sei.

Eine Versuchsreihe mit Cholerakeimen in analoger Weise ausgeführt, wie die beiden früheren, hatte das in der Tabelle III dargestellte Ergebnis.

Tabelle III.

48 Stunden alte Schrägagarkultur von Vibrio cholerae (Stamm X der Sammlung) mit 5 ccm destilliertem Wasser abgespült, filtriert und auf 10^4 verdünnt. Davon je 1 ccm zu je 50 ccm Nährlösung. Keimzählung durch Plattenkultur in alkalischer Gelatine nach 2 Tagen.

Zeit der Ueberimpfung nach der Aussaat	Keimzahl in 1 ccm Nährlösung und zwar			
	A) Peptonlösung	B) Alkalische Peptonlösung	C) Alkal. Galle + 1 Proz. Pepton	D) Alkalische Galle
sofort	1 100	1 200	300	300
nach 3 Stunden	1 400	2 300	230	100
„ 6 „	32 000	60 000	1 020	600
„ 9 „	800 000	1 400 000	7 060	5 000
„ 24 „	314 000 000	330 000 000	142 000	90 000

Wieder bewegten sich die Keimzahlen der Pepton- und alkalischen Peptonlösung andauernd in gleichen Größenordnungen, während in den Gallenlösungen wie bei Bact. coli eine Reduzierung der Keimzahlen unmittelbar noch der Einsaat und ein ganz bedeutendes Zurückbleiben

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:18 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

der Keimzahlen auch nach 24 Stunden gegenüber jenen der Peptonlösungen sich zeigte. Ein analoges Ergebnis hatte ein Versuch, bei dem ein anderer Cholerastamm (Stamm 43 der Sammlung, im Sommer 1911 aus Stuhl isoliert), und zwar, um auch den Einfluß dieses Moments zu ermitteln in reichlicher sowohl wie in spärlicher Aussaat auf sein Wachstum einerseits in Cholerapeptonlösung, andererseits in alkalischer Galle geprüft wurde. Auf den Vergleich dieser beiden Nährboden beschränkten sich auch weiterhin unsere Versuche, da die stark alkalische Reaktion des Cholerapeptonwassers und der Zusatz von Pepton zur alkalischen Galle das Resultat nicht wesentlich beeinflußt hatte.

Tabelle IV.

48 Stunden alte Schrägagarkultur von Vibrio cholerae (Stamm 43) mit 5 ccm NaCl-Lösung abgespült und durch Papier filtriert. Von den Verdünnungen 10^4 und 10^6 dieser Aufschwemmung je 1 ccm zu je 50 ccm Nährlösung zugesetzt. Keimzählung mit Choleragelatineplatten nach 2 Tagen Wachstum.

Versuch	A		B	
Aussaat	1 ccm der Verdünnung 10^4 = 450 000 Keime		1 ccm der Verdünnung 10^6 = 4500 Keime	
Ernte pro 1 ccm, und zwar	alkalische Peptonlösung	Ottolenghi-Galle	alkalische Peptonlösung	Ottolenghi-Galle
Zeit d. Ueberimpfung nach der Aussaat: sofort	9 000	560	90	5
nach 3 Std.	37 000	2 000	900	20
„ 6 „	57 000 000	254 000	560 000	2 900
„ 9 „	317 000 000	5 000 000	181 000 000	222 000
„ 12 „	382 000 000		382 000 000	2 330 000
„ 24 „	385 000 000	10 000 000	555 000 000	7 000 000

Tabelle V.

48 Stunden alte Schrägagarkultur von Vibrio cholerae (Stamm 43) mit 5 ccm NaCl-Lösung abgespült und durch Papier filtriert. Keimzahl der Aufschwemmung in der Verdünnung: $10^6 = 3800$, $10^7 = 436$.

Aussaat	1 ccm der Verdünnung 10^6 = etwa 4000 Keime					
	Alkalische Peptonlösung			Ottolenghi-Galle		
Zeit d. Ueberimpfung nach der Aussaat	Ueberimpfte Menge ccm	Kolonieenzahl der Platten	Keimzahl in 1 ccm Kultur	Ueberimpfte Menge ccm	Kolonieenzahl der Platten	Keimzahl in 1 ccm Kultur
sofort	0,5	50	109	0,5	50	109
	0,5	59		0,5	59	
nach 3 Std.	0,5	270	540	0,5	46	92
	10^{-1}	40		10^{-1}	8	
	10^{-2}	5		10^{-2}	2	
nach 6 Std.	10^{-2}	1000	10 000	10^{-1}	400	4 000
	10^{-3}	195		10^{-2}	44	
nach 9 Std.	10^{-4}	5024	50 000 000	10^{-2}	1220	122 000
	10^{-5}	246		10^{-3}	194	
	10^{-6}	70				
nach 12 Std.				10^{-3}	5808	
				10^{-4}	588	6 000 000
	10^{-5}	2128	213 000 000	10^{-5}	66	
	10^{-6}	170				
nach 24 Std.	10^{-5}	4800	500 000 000	10^{-4}		
	10^{-6}	536		10^{-5}	558	56 000 000
				10^{-6}	61	

Generated on 2019-09-14 21:18 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Derselbe Stamm 43 zeigte in einem alkalisierten Gallegemisch anderer Provenienz das gleiche Verhalten, wie aus der Tabelle V zu ersehen ist. Diese Tabelle gibt zugleich die bei diesen und den entsprechenden folgenden Versuchen festgehaltene Anordnung durch nähere Daten wieder.

Diese allerdings nur an zwei Stämmen gemachten Beobachtungen sprechen im gleichen Sinne. Die mindere Eignung der Galle als Nährboden für manche Cholerastämme wurde auch von Ottolenghi beobachtet, während andere Stämme nach seinen Angaben sich in Galle ebensogut vermehren sollten, wie in der üblichen Peptonlösung.

Wir hielten uns bei dieser Frage nicht weiter auf, sondern gingen nunmehr unmittelbar dazu über, Faeceskeime und Choleravibrionen in variiertem Zahlenverhältnis durch Aussaat einerseits in Cholerapeptonlösung, andererseits in alkalisierter Galle zur Konkurrenz zu bringen.

Denn hierin, insofern sie überhaupt im Bereiche künstlicher Laboratoriumsversuche liegt, ist die Entscheidung der Frage nach der besseren Eignung eines Anreicherungsverfahrens zu suchen. Von einer Choleravibrionenaufschwemmung wurde in der oben beschriebenen Weise eine systematische Verdünnungsreihe (10^{-2}, 10^{-3}, 10^{-4}, 10^{-5}) hergestellt und von diesen Verdünnungen gleiche Teile mit gleichen Teilen einer filtrierten Faecesemulsion versetzt und sorgfältig gemischt. Aus dieser so gewonnenen Reihe von Bakteriengemischen mit fallender Vibrionenzahl wurde immer zu 1 ccm einerseits in 50 ccm alkalisches Peptonwasser, andererseits in 50 ccm alkalische Galle übertragen. Die sich ergebende Anreicherung der Cholerakeime wurde in der Weise verfolgt, daß sofort nach der Aussaat und weiterhin in entsprechenden Zeitintervallen je drei große Oesen (Fassung der Oese: ca. 27 mg für Peptonlösung und für Galle) aus den oberflächlichen Schichten der Nährlösung auf je drei Alkaliblutplatten nach Dieudonné übertragen und mit Glasspateln verstrichen würden. Jede vorgeschlagene Aenderung der Choleradiagnostik hat ja nur insofern ein Interesse, als ihr durch die Einführung des Dieudonnéschen Nährbodens erreichter Stand überboten würde.

In dieser Weise wurden zwei Versuche mit zwei verschiedenen Cholerastämmen (Stamm X und 43 der Sammlung) mit dem gleichen Ergebnis durchgeführt.

Der eine dieser Versuche ist in Tabelle VI dargestellt. In beiden zeigte sich das Peptonwasser der alkalischen Galle als Anreicherungssubstrat überlegen, indem einerseits ein positives Ergebnis der Anreicherung in Peptonwasser bei einer 10mal kleineren Zahl von Vibrionen sich ergab als bei der Anreicherung in alkalischer Galle (Tabelle VI D), andererseits bei reichlicherer Aussaat, wenn beiderseits das Ergebnis ein positives war, durch die Peptonanreicherung entweder früher (Tabelle VI C) oder reichlicheres Wachstum (Tabelle VI A, B, C) sich zeigte. Zum weiteren Vergleich wurden in einem folgenden Versuch noch sieben andere Cholerastämme, davon drei (die Stämme 8, 142 und 7) von Cholerafällen des Jahres 1910 stammend, herangezogen, und zwar in der Weise, daß zu abgeteilten Portionen einer Faecesemulsion Aufschwemmungen der verschiedenen Stämme in weitgehender Verdünnung (10^5) zu gleichen Teilen zugesetzt wurden.

Bei drei von den sieben Versuchen war bei der gewählten Versuchsanordnung ein Unterschied in der Leistungsfähigkeit der beiden Nährböden nicht zu konstatieren (Tabelle VII A, B u. F). Bei einem Versuch ergab die Anreicherung in Peptonwasser eine reichlichere Ernte auf

Generated on 2019-09-14 21:18 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Tabelle VI.

Versuch mit fallenden Mengen von Cholerakeimen (Stamm 49 der Sammlung) in Stuhlaufschwemmung: 48 Stunden alte Schrägagarkultur des Stammes mit 5 ccm destilliertem Wasser abgespült und durch Papier filtriert; die Verdünnungen 10^2, 10^3, 10^4 und 10^5 dieser Aufschwemmung mit filtrierter Faecesaufschwemmung (Keimzahl pro 1 ccm = 8 000 000) zu gleichen Teilen sorgfältig gemischt; davon je 1 ccm zu je 50 ccm Nährlösung zugesetzt; überimpft je 3 große Oesen auf je 3 Dieudonné-Agarplatten nach den angegebenen Zeiten.

Versuch	A				B				C				D			
Aussaat	Etwa 80 000 Cholerakeime in Stuhlaufschwemmung				Etwa 8000 Cholerakeime in Stuhlaufschwemmung				Etwa 800 Cholerakeime in Stuhlaufschwemmung				Etwa 80 Cholerakeime in Stuhlaufschwemmung			
Nährboden	alkalische Peptonlösung		Ottolenghi-Galle		alkalische Peptonlösung		Ottolenghi-Galle		alkalische Peptonlösung		Ottolenghi-Galle		alkalische Peptonlösung		Ottolenghi-Galle	
Wachstum auf Dieudonné-Agar	Chol.-Keime	Stuhlbakterien	Chol.-Keime	Stuhlbakterien	Chol.-Keime	Stuhlbakterien	Cholera-Keime	Stuhlbakterien	Chol.-Keime	Stuhlbakterien	Chol.-Keime	Stuhlbakterien	Chol.-Keime	Stuhlbakterien	Chol.-Keime	Stuhlbakterien
Zeit der Ueberimpfung nach der Aussaat: sofort	+ + +	spärlich (Kokk.)	— + —	mäßig zahlr. (Kokk.)	— — —	zahlr. (Kokk. und Stäbch.)	— — —	zahlr. (Kokk. und Stäbch.)	— — —	mäßig zahlr. (Kokk.)	— — —	mäßig zahlr. (Kokk.)	— — —	mäßig zahlr. (Kokk.)	— — —	mäßig zahlr. (Kokk.)
n. 12 Std.	×××	eingesprengt Kokk.-kolon.	— + —	Kokk.-rasen	###	dazw. Kokk.-kolon.	###	dazw. Kokk.-kolon.	+ + +	dazw. Kokk.-kolon.	— — —	zahlr. (Kokk. und Stäbch.)	— + —	einzelne Kokk.-kolon.	— — —	Kokk.-rasen
n. 18 Std.	×××	dgl.	×××	eingesprengt Kokk.-kolon.	×××	verunreinigt mit Kokk.	+ [1])##	[1])Kokk.-rasen u. Chol.-Kolon.	×××		###	dazw. Kokk.-kolon.	×××		— — —	Kokk.-rasen
n. 24 Std.	×××		×××		×××		###	dazw. Kokk.-kolon.	×××		###	dazw. Kokk.-kolon.	×××		— — —	Kokk.-rasen

1) Nur eine Cholerakolonie.

Zeichenerklärung: + mehr oder weniger zahlreiche, isolierte Kolonieen, # sehr zahlreiche, zum Teil konfluierende Kolonieen, × Rasenbildung. (Je ein Zeichen stellt den Befund auf je einer Kulturplatte dar.)

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:18 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Dieudonné-Platten als die Anreicherung in Galle (Tabelle VII E). Bei anderen drei Versuchen war die Ueberlegenheit des Peptonwassers dadurch zu erkennen, daß die Anreicherung innerhalb von 24 Stunden bei der verimpften geringen Vibrionenzahl hier ein positives Resultat hatte, während die Galleanreicherung versagte (Tabelle VII C, D u. G).

Tabelle VII.

Versuch mit Cholerakeimen verschiedener Abstammung in Stuhlaufschwemmung: 48 Stunden alte Schrägagarkulturen der verschiedenen Stämme mit 5 ccm NaCl-Lösung abgespült, durch Papier filtriert; entsprechende Verdünnungen dieser Aufschwemmungen mit filtrierter Stuhlaufschwemmung (eitrig-katarrhalischer Stuhl, Keimzahl pro 1 ccm = 100 000 000) zu gleichen Teilen gemischt; davon je 1 ccm zu je 50 ccm Nährlösung; überimpft je 2 große Oesen auf je 2 Dieudonné-Agarplatten nach den angegebenen Zeiten.

Versuch		A		B		C		D		E		F		G	
Stamm		Cholera 8 (1910)		Chol. 142 (1910)		Cholera Bujwid		Cholera 7 (1910)		El Tor 10		Cholera X		El Tor Hambg.	
Aussaat etwa		15 000		12 000		9400		1200		1200		800		250	
Nährboden		alkalische Peptonlösung	Ottolenghi-Galle	alkalische Peptonlösung	Ottolonghi-Galle	alkalische Peptonlösung	Ottolonghi-Galle	alkalische Peptonlösung	Ottolonghi-Galle	alkalische Peptonlösung	Ottolonghi-Galle	alkalische Peptonlösung	Ottolonghi-Galle	alkalische Peptonlösung	Ottolonghi-Galle
Zeit der Ueberimpf. nach der Aussaat	sofort	—+[1])	— —	— —	— —	+ +	+ +	— —	— —	+ +	+[1])+[1])	— —	— —	— —	— —
	nach 12 Std.	##	##	+ +	+#	+ +	— —	+ +	— —	×#	+ +	#—	+—	×#	— —
	nach 24 Std.	××	××	××	××	##	— —	××	— —	××	##	××	××	##	— —

Eine zweite derartige Versuchsreihe hatte ein ähnliches Resultat zur Folge.

Was aber die Konkurrenten der Choleravibrionen anbelangt, die bei der Isolierung aus der Anreicherungsflüssigkeit speziell bei Verwendung von Dieudonné-Agar in Betracht kommen und die gegebenenfalls die Gewinnung von Reinkulturen zur Einleitung der entscheidenden biologischen Reaktionen erschweren können — sei es daß sie als Verunreinigung der Cholerakulturen auftreten oder als isolierte Kolonieen bei mehr oder weniger ähnlichem Wachstum die Auffindung von Cholerakolonieen erschweren — so lassen sich die in Betracht kommenden Arten unterscheiden in solche, die sich regelmäßig, und in solche, die sich nur gelegentlich finden.

Die häufigsten Formen, die sich fast nach jeder Ueberimpfung von Stuhlaufschwemmung auf Dieudonné-Agar finden, sind Kokkenformen, und zwar: Tetragenus-Formen, Haufenkokken und Kettenkokken.

Die letzteren wachsen auf dem Dieudonné-Agar in Form kleinster, punktförmiger Kolonieen, während die Tetragenus-Formen und die Haufenkokken etwas größere und üppigere Kolonieen bilden, die aber mit Cholerakolonieen gleichfalls nicht zu verwechseln sind. Für die Tetragenus-Formen ist ihr Wachstum in Bouillon charakteristisch, in der sie einen lockeren, über die Kuppe des Röhrchens verbreiteten Bodensatz bilden, während die Haufen- und Kettenkokken die Bouillon diffus trüben und ein kompaktes, scharf umschriebenes Sediment absetzen.

Im Wachstum dieser Kokkenformen nun zeigte sich bei der ganzen Reihe von Versuchen mit Stuhlaufschwemmungen, die wir im Laufe dieser

1) Nur eine Cholerakolonie.

Generated on 2019-09-14 21:18 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Untersuchungen angestellt haben, zwischen den Dieudonné-Platten nach Impfung aus der Peptonanreicherung einerseits und jenen aus der Galleanreicherung andererseits keinerlei Unterschied.

Wenn eine längere Bebrütung erfolgt war, erschienen sie stets in beiden Fällen und verunreinigten gelegentlich sichtlich den Cholerarasen. In der Tabelle VI sind die diesbezüglichen Beobachtungen bei diesem Versuch unter der Rubrik Stuhlbakterien andeutungsweise dargestellt. Sie waren bei allen anderen Versuchen im wesentlichen die gleichen.

Auch darin bestand vollkommene Uebereinstimmung, daß nach längerer Bebrütung der Anreicherungsflüssigkeit die Streptokokkenkolonieen wesentlich zahlreicher wurden, während die Tetragenus-Formen oft schon bei Ueberimpfung unmittelbar nach der Aussaat der Stuhlaufschwemmung in die Nährlösung auf den Dieudonné-Platten nicht selten in großer Zahl erschienen.

Von jenen Bakterienarten, die nur gelegentlich aus Stuhlaufschwemmungen auf Dieudonné-Agar zum Wachstum kommen, interessieren uns zunächst nur jene Formen, die in ihrem Wachstum auf diesem Nährboden eine größere oder geringere Aehnlichkeit mit Choleravibrionen zeigen und darum auch von den Autoren diagnostisch bestimmt wurden. Es sind dies der Bacillus faecalis alcaligenes, der Bacillus proteus vulgaris und der Bacillus pyocyaneus.

Diese haben wir in ihrem Verhalten einerseits gegen Choleraieptonlösung, andererseits gegen alkalische Galle näher geprüft. Am interessantesten war das Verhalten des B. faecalis alcaligenes gegen die alkalisch gemachte Ochsengalle. Vergleichende Zählversuche mit Reinkulturen ergaben bei reichlicher Aussaat in diesem Nährboden eine sofort einsetzende und innerhalb 24 Stunden gradatim bis über die ermittelte Grenze hinausgehende Verminderung der Keimzahl, während bei spärlicherer Aussaat trotz Ueberimpfung relativ großer Mengen der B. faec. alcaligenes sich auf den Zählplatten überhaupt nicht zeigte.

Tabelle VIII.

48 Stunden alte Schrägagarkultur von B. faecalis alcaligenes mit 5 ccm NaCl-Lösung abgespült und durch Papier filtriert. Von den Verdünnungen 10^2 und 10^5 dieser Aufschwemmung je 1 ccm zu je 50 ccm Nährlösung zugesetzt. Keimzählung mit Gelatineplatten nach 2 Tagen Wachstum.

Versuch		A		B	
Aussaat		1 ccm Verdünnung 10^2 = etwa 5 000 000 Keime		1 ccm Verdünnung 10^5 = etwa 5 000 Keime	
Ernte pro 1 ccm, und zwar		alkalische Peptonlösung	Ottolenghi-Galle	alkalische Peptonlösung	Ottolenghi-Galle
Zeit d. Ueberimpfung nach der Aussaat	sofort	108 000	27 000	100	0
	nach 3 Std.	200 000	8 000	200	0
	„ 6 „	5 000 000	1 400	36 000	0
	„ 9 „	125 000 000	700	4 300 000	0
	„ 12 „	142 000 000	200	56 000 000	0
	„ 24 „	276 000 000	weniger als 10	273 000 000	0

Dieser Versuch ist in der Tabelle VIII dargestellt; die Wiederholung des Versuches hatte das gleiche Ergebnis. Wenn aber Alcaligenes-Keime in Stuhlaufschwemmung zur Aussaat kamen und ihr Verhalten durch Ueberimpfung auf Dieudonné-Agarplatten verfolgt wurde, schien die schädigende, keimtötende Wirkung der Galleflüssigkeit eine wesentlich geringere zu sein. Ein solcher Versuch mit fallenden Mengen

Generated on 2019-09-14 21:18 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

von Alcaligenes-Keimen in Stuhlaufschwemmung ist in Tabelle IX dargestellt.

Tabelle IX.

Versuch mit fallenden Mengen Alcaligenes-Keimen in Stuhlaufschwemmung: 24 Stunden alte Schrägagarkultur von B. faecal. alcalig. mit 5 ccm NaCl-Lösung abgespült, durch Papier filtriert; die Verdünnungen 10^1, 10^3, 10^5 dieser Aufschwemmung mit filtrierter Faecesaufschwemmung (Keimzahl pro 1 ccm = 24 000 000) zu gleichen Teilen gemischt; davon je 1 ccm zu je 50 ccm Nährlösung zugesetzt; überimpft je 3 große Oesen auf je 2 Dieudonné-Agarplatten nach den angegebenen Zeiten.

Versuch		A		B		C	
Aussaat etwa		500 000 Alcaligeneskeime in Stuhlaufschwemmung		5 000 Alcaligeneskeime in Stuhlaufschwemmung		50 Alcaligeneskeime in Stuhlaufschwemmung	
Nährboden		alk. Peptonlösung	Ottolenghi-Galle	alk. Peptonlösung	Ottolenghi-Galle	alk. Peptonlösung	Ottolenghi-Galle
Ernte von Alcaligeneskolonieen auf Dieudonné-Agar; Zeit der Ueberimpfung nach der Aussaat	sofort	##	##	+ − (1)	+ + (1) (3)	− −	− −
	nach 6 Std.	××	##	##	− + (2)	− −	− −
	„ 12 „	××	××	××	+ + (5) (6)	− −	− −
	„ 24 „	××	##	××	− −	+ +	− −

Trotz der geringeren auf Dieudonné-Agar überimpften Menge zeigte sich bei reichlicher Aussaat in die alkalische Galle (Tab. IX A) die Ernte auf den Kulturplatten innerhalb 24 Stunden nicht rückgängig beeinflußt; bei spärlicher Aussaat (Tab. IX B) war bis zu 12 Stunden unverändert geringes Wachstum von Alcaligenes-Kolonieen zu beobachten.

Welche Bedeutung nun dem geschilderten Verhalten des Bact. faecalis alcaligenes für die Anreicherungsmöglichkeit der Choleravibrionen in Stuhlaufschwemmungen bei Uebertragung in Peptonlösung und alkalische Galle tatsächlich zukommt, darüber hat das Experiment zu entscheiden. Darum war ein Versuch von besonderem Interesse, bei dem fallende Mengen von Cholerakeimen neben großen, nicht variierten Mengen von Alcaligenes-Keimen, in Stuhlaufschwemmung suspendiert, einerseits in alkalischer Peptonlösung, andererseits in alkalischer Galle zur Aussaat gelangten.

Dieser umfangreiche Versuch ist in der Tab. X dargestellt. Wie der Versuch zeigt, ergab die Anreicherung einerseits in Peptonlösung, andererseits in alkalischer Galle fast die gleiche Ernte auf Dieudonné-Agar bezüglich beider Mikroorganismen. Offenbar hatten in der ihnen besonders zusagenden Peptonlösung die üppig gedeihenden Choleravibrionen die reichlich ausgesäten Alcaligenes-Keime[1]) nicht aufkommen lassen, während andererseits wiederum die bakterizide Wirkung der Galle auf Alcaligenes-Keime durch den Stuhlzusatz beinträchtigt war. Innerhalb gewisser Grenzen mögen immerhin konkurrierende Alcaligenes-Keime bei Verwendung von alkalischer Galle als Anreicherungsflüssigkeit aus der Konkurrenz ausgeschaltet werden.

1) Ihre Auffindung war erleichtert durch ihr charakteristisches Wachstum auf Dieudonné-Agar in Form von Scheinfäden mit schlängelnder Eigenbewegung. Ihre Identifizierung erfolgte durch Kultivierung auf Lackmusmolke und auf Traubenzucker-Sulfitfuchsingelatine nach Gaethgens (19).

Generated on 2019-09-14 21:18 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Tabelle X.

Versuch mit fallenden Mengen von Cholerakeimen und großen Mengen von Alcaligenes-Keimen in Stuhlaufschwemmung: 48 Stunden alte Schrägagarkulturen von Vibrio cholerae und B. faec. alcaligenes mit je 5 ccm NaCl-Lösung abgespült und durch Papier filtriert; je 1 ccm der Verdünnung 10^1 der Alcaligenes-Aufschwemmung und je 1 ccm der Verdünnungen 10^2, 10^3, 10^4 und 10^5 der Choleraaufschwemmung mit je 2 ccm Stuhlaufschwemmung (Keimzahl pro 1 ccm 38 000 000) gemischt; davon je 1 ccm zu je 50 ccm Nährlösung; überimpft je 3 große Oesen auf je 2 Dieudonné-Agarplatten nach den angegebenen Zeiten.

Versuch	A				B				C				D			
Aussaat etwa	26 000 Cholerakeime 7 000 000 Alcaligeneskeime } in Stuhlaufschwemmung				2 600 Cholerakeime 7 000 000 Alcaligeneskeime } in Stuhlaufschwemmung				260 Cholerakeime 7 000 000 Alcaligeneskeime } in Stuhlaufschwemmung				26 Cholerakeime 7 000 000 Alcaligeneskeime } in Stuhlaufschwemmung			
Nährboden	alkalische Peptonlösung		Ottolenghi-Galle		alkalische Peptonlösung		Ottolenghi-Galle		alkalische Peptonlösung		Ottolenghi-Galle		alkalische Peptonlösung		Ottolenghi-Galle	
Ernte auf Dieudonné-Agar	Cholerakeime	Alcaligeneskeime	Cholerakeime	Alcaligeneskeime	Cholerakeime	Alcaligeneskeime	Cholerakeime	Alcaligeneskeime	Cholerakeime	Alcaligeneskeime	Cholerakeime	Alcaligeneskeime	Cholerakeime	Alcaligeneskeime	Cholerakeime	Alcaligeneskeime
Zeit der Ueberimpfung nach der Aussaat: sofort	+ + zahlreiche	+ + sehr zahlreiche	+ + zahlreiche	+ + sehr zahlreiche	+ + einzelne	+ + sehr zahlreiche	+ + einzelne	+ + sehr zahlreiche	— —	+ + sehr zahlreiche	+ — eine	+ + sehr zahlreiche	— —	##	— —	##
nach 6 Std.	×× verunreinigt mit Alcalig.	+ + einzelne	××	+ + einzelne	+ + einzelne eingestreut	××	+ + einzelne eingestreut	××	+ + zahlreiche	+ + einzelne	+ + zahlreiche	+ + zahlreiche	— —	××	— —	××
„ 12 „	×× verunreinigt mit Alcalig.		×× verunreinigt mit Alcalig.		××	+ + eingestreut	××	+ + eingestreut	×× verunreinigt mit Alcalig.		×× verunreinigt mit Alcalig.		— —	××	— —	××
„ 24 „	×× verunreinigt mit Alcalig.		××	+ + einzelne eingestreut	××	+ + einzelne eingestreut	××	+ + eingestreut	××	+ + eingestreut	××	+ + eingestreut	— —	××	— —	+ +

Die beobachtete Hemmung der bakteriziden Wirkung der Galle durch Stuhlzusatz steht in Analogie zu der Beobachtung von Pies (15), der die wachstumhemmende Wirkung der Galle durch den Zusatz von serösem Exsudat vollkommen aufgehoben sah.

Im gleichen Sinne spricht der Vergleich von Zählversuchen mit Reinkulturen von Bac. proteus gegenüber Versuchen mit fallenden Mengen von Proteus-Keimen in Stuhlaufschwemmung bei Ueberimpfung auf Dieudonné-Agarplatten (Tab. XI und XII). In diesen letzteren erscheint die Galle zwar als ein schlechterer Nährboden für Proteus-Bakterien als das Cholerapeptonwasser, aber nicht in dem Maße wie bei den Zählversuchen mit Reinkulturen.

Tabelle XI.

Je 24 Stunden alte Schrägagarkulturen der beiden Stämme Bac. proteus XXIX und 16 mit 5 ccm sterilem Wasser abgespült, durch Papier filtriert, auf 10^4 verdünnt. Davon je 1 ccm zu je 50 ccm Nährlösung. Keimzählung mit Agarplatten nach 48 Stunden Wachstum bei Bruttemperatur.

Versuch		A		B	
Aussaat		Etwa 400 000 Keime von Stamm XXIX		Etwa 400 000 Keime von Stamm 16	
Ernte pro ccm, und zwar		Cholerapepton	Ottolenghi-Galle	Cholerapepton	Ottolenghi-Galle
Zeit d. Ueberimpfung nach der Aussaat	sofort	9000	5000	10 000	4500
	nach 3 Std.	58 000	2000	54 000	4500
	„ 6 „	3 400 000	4000	1 100 000	9000
	„ 9 „	41 000 000	8000	19 000 000	16 000
	„ 12 „	121 000 000	12 000	102 000 000	24 000
	„ 24 „	263 000 000	370 000	434 000 000	240 000

Eine den Zählversuchen entsprechend angenommene Vermehrung der Proteus-Keime in der Galle würde nicht zu Keimzahlen führen, die bei Ueberimpfung relativ kleiner Mengen Anreicherungskultur auf Dieu-

Tabelle XII.

Versuch mit fallenden Mengen von Proteus-Keimen (Stamm XXIX der Sammlung) in Stuhlaufschwemmung. 2×24 Stunden alte Schrägagarkultur des Stammes mit 5 ccm NaCl-Lösung abgespült, durch Papier filtriert; die Verdünnungen 10^3, 10^5 10^7 dieser Aufschwemmung zu gleichen Teilen mit filtrierter Stuhlaufschwemmung gemischt; davon je 1 ccm zu je 50 ccm Nährlösung zugesetzt; überimpft je 3 große Oesen auf je 2 Dieudonné-Agarplatten nach den angegebenen Zeiten.

Versuch		A		B		C	
Aussaat etwa		1 000 000 Proteuskeime in Stuhlaufschwemmung		10 000 Proteuskeime in Stuhlaufschwemmung		100 Proteuskeime in Stuhlaufschwemmung	
Nährboden		alk. Peptlsg.	Ottolenghi-Galle	alk. Peptlsg.	Ottolenghi-Galle	alk. Peptlsg.	Ottolenghi-Galle
Ernte von Proteuskol. auf Dieudonné-Agar / Zeit der Ueberimpfung nach der Aussaat	sofort	— —	+ — (1)	— —	+ — (2)	— —	— —
	n. 6 Std.	+ + (zahlreich)	+ — (mäßig zahlreich)	+ + (mäßig zahlreich)	— —	— —	— —
	n. 12 Std.	× ×	+ + (mäßig zahlreich)	× ×	+ — (einzelne)	+ — spärlich)	— —
	n. 24 Std.	× ×	× ×	× ×	× #	# #	— —

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 21:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

donné-Agar zur Bildung von Proteus-Rasen Veranlassung geben. Die Zahl der Proteus-Keime, die auf Dieudonné-Agar übertragen werden muß, um überhaupt Wachstum zu erzielen, ist offenbar nicht gering (Tab. XII, A), so daß eine wesentliche Differenz zwischen Peptonlösung und Galle in bezug auf das Proteus-Wachstum sich nur nach 12-stündiger Anreicherung zeigt, noch nicht aber nach 6-stündiger und nicht mehr nach 24-stündiger. Die Identifizierung der Proteus-Kolonieen erfolgte durch Agglutination mit homologem Immunserum.

Bezüglich des B. pyocyaneus aber, dessen Wachstumsgeschwindigkeit bei Reinkultur in Galle und Peptonwasser die Tabelle XIII zeigt,

Tabelle XIII.

48 Stunden alte Schrägagarkultur von B. pyocyaneus mit 5 ccm destill. Wasser abgespült, durch Papier filtriert, auf 10^4 verdünnt. Davon je 1 ccm zu 50 ccm Nährlösung. Keimzählung mit Agarplatten nach 2 Tagen.

Aussaat	1 ccm der Verdünnung $10^4 = 70000$ Keime	
Zeit der Ueberimpfung nach der Aussaat	Keimzahl in 1 ccm Nährlösung, und zwar	
	Cholerapepton	Ottolenghi-Galle
sofort	1000	660
nach 3 Std.	5000	520
„ 6 „	700 000	780
„ 9 „	37 000 000	3120
„ 12 „	120 000 000	13 000
„ 24 „	329 000 000	15 000 000

hatte der Versuch mit fallenden Mengen in Stuhlaufschwemmung den überraschenden Erfolg, daß bei reichlicher Aussaat schon nach 12, bei spärlicherer nach 24 Stunden Anreicherung nur aus den Gallekulturen überhaupt Wachstum auf Dieudonné-Agar zu erzielen war (Tab. XIV).

Tabelle XIV.

Versuch mit fallenden Mengen von Pyocyaneus-Keimen in Stuhlaufschwemmung: 48 Stunden alte Schrägagarkultur von B. pyocyaneus mit 5 ccm NaCl-Lösung abgespült, durch Papier filtriert. Die Verdünnungen 10^3, 10^5, 10^7 dieser Aufschwemmung zu gleichen Teilen mit filtrierter Stuhlaufschwemmung gemischt; davon je 1 ccm zu je 50 ccm Nährlösung zugesetzt; überimpft je drei große Oesen auf je 2 Dieudonné-Agarplatten nach den angegebenen Zeiten.

Versuch			A		B		C	
Aussaat etwa			1 500 000 Pyocyaneuskeime in Stuhlaufschwemmung		15 000 Pyocyaneuskeime in Stuhlaufschwemmung		150 Pyocyaneuskeime in Stuhlaufschwemmung	
Nährboden			alkalische Peptonlösung	Ottolenghi-Galle	alkalische Peptonlösung	Ottolenghi-Galle	alkalische Peptonlösung	Ottolenghi-Galle
Ernte von Pyocyaneuskolonieen auf Dieudonné-Agar	Zeit der Ueberimpfung nach der Aussaat	sofort	— —	— —	— —	— —	— —	— —
		nach 6 Std.	— —	— —	— —	— —	— —	— —
		„ 12 „	— —	+ —	— —	— —	— —	— —
		„ 24 „	— —	×× inselförmig	— —	+ + üppig	— —	+ + üppig

Generated on 2019-09-14 21:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Diese Gallekulturen zeigten nach dieser Zeit an der Oberfläche deutliche Häutchenbildung, und nur dadurch, daß bei der Abimpfung von der Oberfläche der Kölbchen auf die Dieudonné-Agarplatten diese Häutchen, also ganze Zooglöen, mitübertragen wurden, konnte offenbar die besondere Ungunst des Blutalkaliagars für den von uns verwendeten Stamm überwunden werden. Im allgemeinen soll ja nach Esch (4) der Pyocyaneus auf Dieudonné-Agar kräftiges Wachstum zeigen, freilich unter Eindämmung seiner sonst ausgesprochenen Neigung, die ganze Platte zu überwuchern. Dieser einzelne Versuch soll darum in seiner Bedeutung nicht überschätzt werden. Nur insofern er mit den anderen unserer Versuche übereinstimmt, wird man ihn gelten lassen müssen.

Die anderen Versuche aber sprechen alle dafür, daß der Erprobung des von Ottolenghi für die Anreicherung von Choleravibrionen aus Stuhlproben vorgeschlagenen Verfahrens in der Praxis kein günstiges Prognostikon zu stellen ist. Wenn auch Ottolenghis alkalische Galle für gewisse Konkurrenten der Choleravibrionen, die sich gelegentlich in Cholerastühlen finden, ein schlechter Nährboden ist, so steht er auch als Nährsubstrat für Choleravibrionen, wenigstens für Laboratoriumsstämme, der alkalischen Peptonlösung vielfach und in bedenklicher Weise nach.

Die eingangs erwähnten Erfahrungen der diagnostischen Praxis aber, daß die Anreicherung in Peptonwasser bei Stuhlproben, die Choleravibrionen entweder in geringer Zahl oder in einem Zustand verminderter Wachstumsenergie enthielten, erst nach 18- oder 24-stündiger Bebrütung ein positives Resultat ergaben, wie auch das Ergebnis einiger unserer Versuche, in denen bei Aussaat einer kleinen Zahl von Choleravibrionen nach Ueberimpfung auf Dieudonné-Agarplatten nach 12 oder 16 Stunden spärliches oder kein Wachstum, nach 18 oder 24 Stunden jedoch reichliches Wachstum zu beobachten war (s. Tab. VII, B und D, Tab. VI, C und D), lassen die Gefahr der Ueberwucherung der Choleravibrionen in Peptonwasser durch die Konkurrenten nicht allzu groß erscheinen.

Ferner konnten wir in vielen Versuchen übereinstimmend beobachten, daß, sobald einmal eine entsprechende Anreicherung der Choleravibrionen erfolgt war, sie auch bei längerer Bebrütung das Feld behaupteten und sich nicht durch die anderen Faeceskeime unterdrücken ließen. Das Cholerapeptonwasser erwies sich auch darin als der bis jetzt unübertroffene Nährboden für die Anreicherung von Choleravibrionen.

Ueberhaupt scheint die Lösung des Problems der maximal gesicherten und beschleunigten Diagnosestellung bei Choleraverdachtfällen weniger im Zurückdrängen der Konkurrenten als vielmehr in der weitestgehenden Fürsorge für die optimalen Wachstumsbedingungen der Choleravibrionen zu liegen [1]).

Dieses unser Ergebnis steht scheinbar im Gegensatz zu dem anderer Autoren (20), die den von Ottolenghi vorgeschlagenen Nährboden nachgeprüft haben, Gegensätze, die in der Divergenz der angewendeten Methoden liegen, wie wir eingangs erwähnten. Es sind auch auf Grund unserer Resultate bestimmte Konjunkturen denkbar — Vergesellschaftung der Cholerakeime mit gewissen Konkurrenten in gewissen Mengenverhältnissen — in denen die Verwendung der Galle Ottolenghis neben der Cholerapeptonlösung vielleicht Vorteile bietet. Eine größere praktische Bedeutung dürfte dem kaum zukommen. Bedenken wegen der

1) Ein derartiges Verfahren befindet sich zurzeit an unserem Institut in Ausarbeitung.

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 21:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

bedeutenden Schwankungen in der Zusammensetzung des natürlichen Gallensekretes, die ihr spezifisches Gewicht zwischen 1,016 und 1,037 variieren machen und in hohem Grade ihren Gehalt an den beiden wichtigsten Gallensäuren treffen, können eventuell durch Verwendung künstlicher, genau dosierbarer Lösungen der zu ermittelnden wirksamen Bestandteile an Stelle des natürlichen Sekrets behoben werden. Zu diesbezüglichen Versuchen hat aber das Resultat unserer Ueberprüfung keine Veranlassung gegeben.

Eine ähnliche Methodik wie die von uns hier angewendete dürfte sich zur experimentellen Lösung verwandter Fragen empfehlen.

Literatur.

1) Schottelius, Dtsche med. Wochenschr. 1885. No. 14.
2) Kolle und Gotschlich, Zeitschr. f. Hyg. Bd. 44. p. 1.
3) Gaffky, Klin. Jahrb. Bd. 16. p. 322. — Petruschky, ebenda. p. 351. — Pfeiffer, ebenda. p. 365. — Wernicke, ebenda. p. 371.
4) Bürgers, Hyg. Rundschau. Bd. 20. p. 169.
5) Esch, Dtsche med. Wochenschr. 1910. p. 559.
6) Glaser und Hachla, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 57. p. 371.
7) Stockvis, Nederl. Tijdschr. v. Geneesk. 1910. Bd. 1. p. 85.
8) Pergola, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 59. p. 83.
9) Kraus, Zia und Zubrzicky, Ueber einen flüssigen elektiven Nährboden zur Anreicherung von Choleravibrionen. (Wien. klin. Wochenschr. 1911. No. 30.)
10) Ottolenghi, Ueber eine neue Methode zur Isolierung der Choleravibrionen aus Faeces. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 58. p. 369.)
11) Kulescha, ebenda. Bd. 50. p. 417, — Klin. Jahrb. Bd. 24. p. 137.
12) Löffler, Dtsche med. Wochenschr. 1907. p. 1581. — Ebenda. 1909. p. 1297.
13) Padlewsky, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 45. p. 540.
14) Müller, Arb. a. d. Kais. Ges.-Amt. Bd. 33. p. 443.
15) Werbitzky, Arch. f. Hyg. Bd. 69. p. 71.
16) Pies, ebenda. Bd. 62. p. 107.
17) Meyerstein, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 44. p. 434.
18) Buchner, ebenda. Bd. 5. p. 817.
19) Gaethgens, Arch. f. Hyg. Bd. 62. p. 152.
20) Weisskopf, Wien. klin. Wochenschr. Bd. 24. H. 33. — Bocchia, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 60. p. 434.

Nachdruck verboten.

The bacteriological examination of suspected cholera carriers.

[From the Quarantine Laboratory of the Port of New York.]

By Dr. **Arthur J. Bendick**, New York.

During the past few years it has been definitely proven by competent observers, that the spread of cholera is often due to the presence of "carriers" who harbor the organisms in their intestinal tract without showing any symptoms referable to the disease. In order to locate these sources of infection and to prevent the disease from spreading to other localities, it is often necessary to examine bacteriologically the feces of a large number of apparently healthy people.

The following sugar medium was devised by the author to facilitate this examination.

To a liter of water add ten grams of peptone and five grams of sodium chloride. Boil. Titrate with phenolphthalein to a neutral reaction.

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 21:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Add one gram of anhydrous sodium carbonate. Boil. Filter through double filter paper. Add five grams of saccharose and 5 c. c. of a 50 % alcoholic saturated solution of phenolphthalein. Tube and sterilize by fractional sterilization in an Arnold sterilizer.

The technique in using this medium is as follows:

1) Inoculating the feces into Dunham's peptone and incubating at 37° C for six hours.

2) Subinoculating one loop of the surface growth into the sugar peptone and incubating five to eight hours.

3) Plating suspicious cultures.

If any cholera organisms are present in the feces, they are enriched by the preliminary incubation in the plain peptone. When introduced into the sugar medium the vibrios rapidly ferment the saccharose, the acid produced neutralizes the alkali, and the red color of the phenolphthalein disappears. The majority of the cultures will eventually decolorize, but those tubes containing vibrios will decolorize, within five to eight hours. Those tubes that do not decolorize within eight hours may be discarded. An artificially inoculated cholera control should be placed in the incubator.

As soon as a tube decolorizes, a smear is made from the surface culture. If any vibrios are seen the specimen is immediately plated.

Using this medium one trained bacteriologist can examine two to three thousand specimens a day.

Nachdruck verboten.

On a safe method of practising hanging drop examination.

By **M. Owada,**
Chief medical inspector of Nagasaki Quarantaine Station Japan.

It is a well known fact that the examining method of hanging drop preparations, i. e. testing bacteria under the microscope in their living condition is one of the most valuable matter in bacteriology, that extreme skill is necessary because of various difficulties. The hardest point of the present practised method is that there is no particular mark to find bacteria in the field since hanging drop as well as bacteria both show colourless and transparent. So in order to safely practise the hanging drop examination a mark will be quite necessary.

Abelsche Bakteriologisches Taschenbuch mentions a safe method in connection with this matter — it says in order to find bacteria easily under the microscope the smallest quantity of very weak fuchsin solution is added to the drop containing bacteria on the cover-glass which is not harmful to bacteria.

I first tested this method with several kinds of bacteria. Now when hanging drop preparations are made of 0,02 per cent fuchsin aqueous solution, it is true that bacteria stained slightly can be readily observed in the microscopical field owing to the pink colour of the hanging drop which stands for a mark. But when the fuchsin solution is more dense in character than the above, as, for instance, in the proportion of 0,03 to 0,05 per cent or 0,1 to 0,2 per cent, it is no longer suitable for the test, for locomotions of some bacteria become stagnant. Therefore even

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606 / Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

weaker fuchsin solution may or may not be harmful to bacteria life in conjunction with fuchsin colour and that it seems this method is not desirable for actual practise excepting as exercises for beginners.

In my own laboratory I have worked out what I consider a safe and practical method of examining bacteria without injuring in their natural condition. In consequence I have prepared the following solution:

Carbon powder	0,04	gm.
Gelatin	0,1	,,
0,8 % NaCl solution	20,0	,,

We can use superior lamp-soot as carbon powder which can be obtained at all druggists. I have prepared the same as follows:

First, gelatin is dissolved with 0,8 per cent NaCl solution. Carbon is thoroughly pulverised in a clean mortar and well mixed by adding slowly the above gelatin solution, then put into a glass tube or bottle and when thoroughly sterilized about an hour, it should then be taken out and well shaken. As this solution has a slight tendency to precipitation it requires constantly to be shaken before using. This preparation can be preserved for an indefinite time and is not destructive to the most sensitive bacteria.

The practical method to employ this preparation is as follows: first, a drop containing bacteria is put on to a thin cover-glass, then one öse of the above carbon solution is added to that drop by means of a small platinum wire loop and is equally mixed. Now when this is done the drop can be seen slightly dark to the naked eye. If hanging drop preparation is made in the ordinarily recognized process the edge of the drop is previously placed in the middle of the field using weak magnifying power but without doing that we can use the oil immersion apparatus directly since hanging drop are easily distinguished on account of carbon marks. After the oil immersion lens has touched the cedern oil on the preparation it is gradually focussed down by means of an adjusting screw whilst observing the field, then some undefined dark objects will appear, these are the carbon marks in the hanging drop. Next the boundary of the dark object i. e. the edge of the drop can be readily seen, at this point when microscope is well focussed by means of micrometer screw bacteria show themselves either motile or not between carbon masses which exist here and there in the field. So it is a matter of importance to gently move the glass slide till bacteria come well into sight, beside that it is necessary that much care must be taken as in ordinary process.

The advantages in this method are the facility with which any one can easily practise without accidents or in any way injuring the bacteria and furthermore having distinguishing figure marks of carbon powder. I have employed this method to the hanging drop examination for a year and with good results.

Generated on 2019-09-14 21:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Nachdruck verboten.

Ueber die Beeinflussung von Spaltprodukten aus Tuberkelbacilleneiweiss.

[Aus dem hygienisch-bakteriologischen Institut der Universität Erlangen.]

Von Prof. **W. Weichardt.**

Unterwirft man Eiweiß einer mäßigen Hydrolyse bei 37 °, entfernt durch Dialyse möglichst rasch die weniger hochmolekularen Spaltprodukte und injiziert die hochmolekularen, bei niederer Temperatur konzentrierten, Versuchstieren subkutan, so werden diese Tiere schwer affiziert. Sie zeigen Temperaturerniedrigung, Atemverlangsamung und Sopor und können in diesem Zustande bei enorm niederer Körpertemperatur längere Zeit noch am Leben bleiben. Schließlich steht die Atmung still. Wird dann sofort die Sektion ausgeführt, so sieht man, daß das Herz noch eine geraume Zeit weiterschlägt. Diese höhermolekularen Eiweißspaltprodukte waren wegen ihrer charakteristischen Wirkung auf den Tierkörper schon vor langem von mir unter dem Sammelnamen der Kenotoxine (1) zusammengefaßt worden.

Die Erscheinungen, welche durch sie veranlaßt werden, sind zu beheben durch ein acetonlösliches, dialysierbares Eiweißderivat, das Antikenotoxin. Dieses kann durch Behandeln von Eiweiß mit Alkalien in Siedehitze gewonnen werden.

Ferner konnte gezeigt werden, daß ganz die gleichen Symptome: Temperaturerniedrigung, Atemverlangsamung und Sopor auftreten, wenn man Versuchstieren chemisch verschieden wirksame Stoffe in geringen Mengen wiederholt injiziert. Daß auch hierbei ähnliche Spaltprodukte, also Kenotoxine, und zwar im Tierkörper, entstehen, folgerte ich daraus, daß es gelang, auch diese Erscheinungen mit dem acetonlöslichen Eiweißderivat aufzuheben.

Um nun über die Art dieser physiologisch und pathologisch zweifellos wichtigen, von mir zuerst festgestellten Beeinflussung giftiger höhermolekularer Spaltprodukte aus an und für sich ungiftigem Eiweiß durch acetonlösliche, niedermolekuläre Eiweißderivate nichts zu präjudizieren, wurden die letzteren mit Hemmungskörper „Retardin" bezeichnet. Dieser zweite Name ist nunmehr aus rein praktischen Gründen festgehalten worden, solange es bei der geringen Ausbeute noch nicht möglich war, die wirksame Substanz genauer zu definieren [1]).

Schon früher war gezeigt worden, daß auch aus Tuberkelbacillen Spaltprodukte zu erhalten sind, die durch unseren Hemmungskörper, das Retardin, entgiftet werden (2). Durch folgende Versuche wurden diese früheren Befunde bestätigt und erweitert:

Ich bediente mich der nach den neueren Erfahrungen festgelegten Methodik der Darstellung von Tuberkelbacillenendotoxinen in vitro und sah, daß wir hier sehr gut beeinflußbare Präparate erhalten.

Als Versuchstiere wurden gut gehaltene, nicht allzu große Mäuse von gleichem Gewicht benutzt.

---

1) Ein aus wasserfreiem Aether in der letzten Zeit kristallisiert erhaltenes Retardin enthielt 12,7 Proz. N. Es schmolz bei 123—124 °. Weitere Untersuchungen dieses interessanten Körpers behalten wir uns vor.

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 21:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Es sind zwar gegen die Maus als Versuchstier Einwände erhoben worden wegen ihrer Kleinheit. Aber wenn man mit dem Mäusethermometer die Körpertemperatur kontrolliert, ferner nur Tiere verwendet, welche in Zimmertemperatur gehalten mindestens $37^1/_2$ ° im After zeigen, so ist der Ausfall des Versuches bezüglich der Wirkung der betreffenden Gifte durchaus zuverlässig. Die ganze Versuchsanordnung ist einfach und handlich. Neue Injektionen sind nach Bedarf jederzeit schnell auszuführen. Ueberdies ist das subkutane Gewebe der Maus außerordentlich geeignet, größere Mengen Flüssigkeit aufzunehmen, und die Resorptionsverhältnisse entsprechen für viele Zustände weit mehr dem natürlichen Geschehen, als wenn große Mengen in das Herz oder in die Jugularvene eines Meerschweinchens injiziert werden.

Damit die quantitativen Verhältnisse bei der Injektion von Mäusen genaue bleiben, verschließen wir den Injektionseinstich sofort mit einer Klemme. Im ganzen ist bei Beachtung aller Kautelen der Mäuseversuch zur Beantwortung vieler Fragen über die parenterale Verdauung als ganz besonders geeignet zu bezeichnen.

Die Versuche wurden folgendermaßen angestellt:

0,1 g in der Kugelmühle zerriebener Tuberkelbacillen (Höchst) wurden mit 1 ccm $n/_{10}$-Natronlauge und 0,5 ccm physiologischer Kochsalzlösung verrieben. Dann wurden nochmals 0,1 g zerriebener Tuberkelbacillen mit 1 ccm $n/_{10}$-Natronlauge, 0,4 ccm physiologischer Kochsalzlösung und 0,1 ccm einer Lösung unseres Hemmungskörpers von 1 : 10000[1]) verrieben.

Beide Mischungen standen 24 Stunden im Brutofen bei 37 ° und wurden wiederholt kräftig umgeschüttelt. Sodann wurde jede Probe mit 1 ccm $n/_{10}$-HCl versetzt, wenig zentrifugiert und die über dem Bodensatz stehende, etwas opake Flüssigkeit zwei gleichen, 15 g schweren Mäusen subkutan injiziert.

Versuch I.

Zeit	Temperatur		Bemerkungen
	Kontrolltier	Antikörpertier	
6^{40}	37,5	37,5	Injektion von 0,6 ccm.
7^{10}	33,5	36,5	Beide Tiere sind anfangs infolge der erheblichen Injektionsmenge etwas affiziert; bald aber ist ein beträchtlicher Unterschied im Verhalten zu konstatieren. Während das Antikörpertier gegen 8 Uhr wieder vollkommen munter wird, kommt die Kontrollmaus in ein Stadium großer Benommenheit. Die Atmung ist stark verlangsamt. Am nächsten Tage sind beide Tiere wieder munter.
7^{30}	31,5	36,5	
7^{40}	30,5	36,25	
8^{00}	29,5	36,0	

Der beträchtliche Temperaturunterschied von $6^1/_2$ ° zeigte, daß selbst eine sehr geringe Menge unseres Hemmungskörpers zum Schutze des Tieres genügend war.

Da beide Mäuse am Leben blieben, so muß man allerdings annehmen, daß eine Reihe sehr deletärer Komponenten der Tuberkelbacillengifte durch diese Art Aufschließung nicht miterhalten wurden. Es wurde nun der Bodensatz in beiden Gefäßen mit je 1 ccm $n/_{10}$-Natronlauge übergossen, um zu sehen, ob nochmals aus den noch un-

1) d. i. 1 Teil der von der Firma Kalle (Biebrich) hergestellten Retardin-Standardlösung (1 : 1000) mit 9 Teilen dest. Wasser verdünnt (ist stets frisch zu bereiten).

Generated on 2019-09-14 21:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

gelösten Tuberkelbacillen Substanzen zu erzielen wären, die bei unserer Versuchsanordnung giftige Eigenschaften zeigten.

Nachdem die Gläser 15 Stunden lang bei 37° gehalten worden waren, wurde die Flüssigkeit mit einigen Oesen Salzsäure neutralisiert, leicht zentrifugiert und je 1 ccm der über dem Bodensatz stehenden Flüssigkeit zwei gleichgroßen Mäusen injiziert.

Zeit	Temperatur		Bemerkungen
	Kontrollmaus	Antikörpermaus	
6^{14}	38,5	38,5	Injektion.
6^{25}	36,0	39,5	
6^{44}	37,5	39,5	Beide Tiere bleiben munter.
7^{00}	37,5	40,5	
7^{14}	38,25	39,5	
7^{30}	38,5	38,5	

Diese Flüssigkeit war also für beide Tiere atoxisch.

Auch durch Behandlung der Bacillenreste mit noch stärkerer Natronlauge gelang es ebensowenig, auf diesem Wege für unsere Mäuse toxische Substanzen zu gewinnen:

Der Bodensatz wurde mit je 1 ccm 93-proz. Natronlauge versetzt, 15 Stunden bei 37° gehalten, mit Salzsäure neutralisiert und in einem kleinen Dialysator 5 Stunden lang in flacher Schicht dialysiert.

Zeit	Temperatur		Bemerkungen
	Kontrollmaus	Antikörpermaus	
6^{25}	37,5	38,5	Injektion von 1 ccm.
6^{35}	37,5	39,5	
6^{45}	37,5	39,5	Beide Tiere bleiben munter.
7^{00}	37,5	40,0	
7^{15}	38,25	39,5	
7^{30}	38,5	38,5	

Daß man aus Tuberkelbacillen auch durch Abbau mit Serum in vitro wirksame Gifte erhalten kann, wurde von uns bereits anfangs 1910 gezeigt (3).

Auch diese durch Cytolyse mit Serum gewonnenen Gifte können leicht von unserem Hemmungskörper beeinflußt werden.

0,1 g in der Kugelmühle zerriebener Tuberkelbacillen (Höchst) wurden mit 2 ccm frisch entnommenem Meerschweinchenserum und 0,1 ccm physiologischer Kochsalzlösung verrieben. Hierauf wurden nochmals 0,1 g zerriebener Tuberkelbacillen mit 2 ccm Meerschweinchenserum und 0,1 ccm einer Lösung unseres Hemmungskörpers von 1:10000 zusammengerieben. Beide Mischungen standen dann 24 Stunden bei 37° und wurden wiederholt kräftig umgeschüttelt.

Es wurden 0,6 ccm der über dem Bodensatz stehenden Lösungen zwei gleichen, 15 g schweren Mäusen subkutan injiziert.

Zeit	Temperatur		Bemerkungen
	Kontrolltier	Antikörpertier	
5^{50}	37,5	37,5	Injektion von je 0,6 ccm.
6^{10}	36,75	37,75	Der Unterschied zwischen beiden Tieren wird immer auffallender. Das Kontrolltier ist schwer soporös, hat verlangsamte Atmung; das Antikörpertier ist munter.
6^{30}	36,5	37,5	
6^{45}	35,5	37,5	
7^{00}	34,5	37,5	
8^{15}	30,5	36,5	

Generated on 2019-09-14 21:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Um zu sehen, ob das Tuberkelbacilleneiweiß durch Behandlung mit dem Serum erschöpft sei, oder aus dem Bodensatz nochmals wirksames Gift dargestellt werden könnte, wurde der Bodensatz, wie in den ersten Versuchen, mit je 1 ccm $n/_{10}$-Natronlauge versetzt. Die Toxinwirkung war nur gering.

Die Darstellung der durch unseren Hemmungskörper beeinflußbaren Gifte aus Tuberkelbacilleneiweiß wurde vielfach wiederholt und verschiedentlich variiert. Hier seien folgende Versuche angeführt:

0,1 g Tuberkelbacillenpulver wurde mit 2 ccm frisch entnommenem Meerschweinchenserum und 0,1 ccm physiologischer Kochsalzlösung verrieben. In ein zweites Röhrchen kam statt der Kochsalzlösung 0,1 ccm einer Lösung unseres Hemmungskörpers von 1:10000. In beiden Röhrchen wurde dann je ein Körnchen Thymol zugefügt und die Proben 24 Stunden bei 37° gehalten.

Zeit	Temperatur		Bemerkungen
	Kontrolltier	Antikörpertier	
4^{38}	37,5	37,5	Injektion von 0,6 ccm.
4^{50}	35	37,5	Das Kontrolltier wird mehr und mehr soporös und bekommt verlangsamte Atmung. Das Antikörpertier ist munter.
5^{00}	33,5	37,0	
5^{15}	32,5	36,5	
5^{30}	32	36,5	
5^{45}	31,25	36,5	
6^{00}	30,5	36,0	
6^{10}	31,25	35,5	
6^{35}	32,5	36,0	
	Am nächsten Morgen:		
9^{35}	26,0	37,0	Das Kontrolltier erholt sich im Laufe des folgenden Tages langsam wieder.
12^{00}	33,0		

Die beiden Röhrchen wurden nun 24 Stunden im Eisschrank aufbewahrt und je 0,65 ccm der über dem Bodensatz stehenden Flüssigkeit zwei 15 g schweren Mäusen injiziert:

Zeit	Temperatur		Bemerkungen
	Kontrolltier	Antikörpertier	
11^{10}	38,0	37,5	Injektion von 0,6 ccm.
11^{30}	34,5	35,0	Der Unterschied zwischen beiden Mäusen ist bis 5 Uhr außerordentlich deutlich, wie in den vorigen Versuchen. Von 5 Uhr an erholt sich auch die Toxinmaus und ist am nächsten Tage wieder munter.
12^{00}	30,0	34,5	
12^{30}	27,0	34,5	
3^{30}	24,5	34,5	
4^{00}	25,0	35,5	
5^{00}	26,0	36,0	

Um die Mengenverhältnisse etwas zu verändern, wurden 0,1 g zerriebener Tuberkelbacillen mit 1,5 ccm frischem Meerschweinchenserum verrieben, die Aufschwemmung in zwei Hälften geteilt, der einen 0,1 ccm Kochsalzlösung, der anderen 0,1 ccm einer 1:10000 verdünnten Antikörperlösung zugefügt und beide Proben 24 Stunden im Brutschrank aufbewahrt. Sodann aufgeschüttelt und zwei je 20 g schweren Mäusen injiziert:

Zeit	Temperatur		Bemerkungen
	Kontrolltier	Antikörpertier	
11^{30}	36,5	36,5	Injektion von 0,6 ccm.
12^{00}	35,5	36,5	Beide Mäuse munter.
3^{00}	36,0	36,25	

Generated on 2019-09-14 21:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Die Toxinwirkung war bei diesen großen kräftigen Mäusen also eine zu geringe. Deutliche Schädigung der Kontrollmaus fand nicht statt.

Ferner wurden 0,2 g getrocknete Tuberkelbacillen mit 4,5 ccm frischem Meerschweinchenserum verrieben, die Aufschwemmung in zwei Hälften geteilt, der einen 0,1 ccm Kochsalzlösung, der andern 0,1 ccm einer 1:10000 verdünnten Antikörperlösung zugefügt und beide Proben 24 Stunden im Brutschrank aufbewahrt. Sodann aufgeschüttelt und zwei je 20 g schweren Mäusen injiziert:

Zeit	Temperatur		Bemerkungen
	Kontrolltier	Antikörpertier	
4³⁰	39,0	38,0	Injektion von 0,8 ccm.
4⁴⁵	37,0	38,0	Injektion von je 1 ccm.
5⁰⁰	37,5	38,5	Der Unterschied zwischen beiden Tieren ist außerordentlich deutlich, wie in den früheren Versuchen. Am nächsten Morgen ist die Kontrollmaus tot, die Antikörpermaus munter.
5³⁰	34,5	37,0	
5⁴⁵	32,5	37,5	
6³⁰	30,5	37,0	

Es liegt in der Natur der Verhältnisse, daß ein streng quantitatives Arbeiten mit den auf diese Weise in vitro hergestellten Spaltprodukten aus hochmolekularen Eiweißen vorderhand noch nicht möglich sein wird. Die Vielheit und Verschiedenartigkeit der entstehenden Spaltprodukte (s. unser vorläufiges Schema in No. 12 der München. med. Wochenschr.) und der wechselnde Fermentgehalt der Meerschweinchensera machen das erklärlich. Immerhin geht aus allen angeführten Versuchen die außerordentlich deutliche Hemmung der Wirkung aus den Tuberkelbacillen hergestellter Gifte durch selbst minimale Mengen unseres Antikörpers hervor.

Nun haben Weichardt und Müller (4, 5), sowie Weichardt und Stötter (6) gezeigt, daß Toxin ebenso wie Eiweißspaltprodukte die Reaktion organischer sowie auch anorganischer Oxydasen, wie sie z. B. durch die Guajakreaktion nachgewiesen werden, weitgehend beeinflussen. Geringe Mengen regen die Reaktion an, größere hemmen sie. Ferner zeigte sich, daß unser Retardin ebenfalls diese charakteristische Einwirkung ausübt (6). Es war deshalb die Annahme zu erwägen, ob vielleicht die giftaufhebende Wirkung in dem mit diesem Hemmungskörper versetzten Serum auf eine Hemmung des fermentativen Abbaues zurückzuführen sei. Dieser Einwand war jedoch dadurch zu widerlegen, daß es uns ja gelang, unter Verwendung von Natronlauge bestimmter Konzentration an Stelle des Serums Substanzen von ähnlicher Wirkung aus dem Tuberkelbacillenpulver zu extrahieren (s. die oben angeführten Versuche).

Durch derartige Beeinflussung der Tuberkelgifte in vitro wird uns das ganz merkwürdige Wegbleiben der Tuberkulinreaktion bei mit unserem Hemmungskörper reichlich vorbehandelten tuberkulösen Tieren verständlich, eine Beobachtung, die wir bereits im Jahre 1906 (2) niedergelegt und später genau verfolgt haben (7). Eine praktische Bedeutung haben die diesbezüglichen Beobachtungen allerdings nicht gewonnen, wohl aber veranlaßten sie mich zu entschieden interessanten biologischen Beobachtungen, die bei günstigeren Ausbeuten des Retardins vielleicht therapeutische Wichtigkeit erlangen dürften:

Auf meine Veranlassung hin impfte Herr Dr. Fluhrer eine Anzahl Ziegen am Euter mit gleichen Mengen virulenter Bacillen. Ein Teil der Ziegen wurde reichlich und fortdauernd mit Retardin behandelt. Bei den so behandelten Tieren blieb der tuberkulöse Prozeß lokal, bei

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

den nicht mit Retardin behandelten Kontrolltieren stellte sich dagegen stets allgemeine Tuberkulose ein: Tuberkulose der Lungen, Niere etc. Es war nun damals für uns schwer verständlich, warum, da doch die Bacillen selbst nicht getroffen wurden, vielmehr auch im Euter der Retardintiere weiter wucherten, eine Allgemeininfektion bei diesen ausblieb. Jetzt liegt in der Entgiftung gewisser Tuberkelbacillenderivate eine ausreichende Erklärung dafür vor.

Schlußsätze.

1) In Bestätigung früherer Befunde kann gezeigt werden, daß gewisse Produkte aus Tuberkelbacilleneiweiß durch einen acetonlöslichen, aus Eiweiß gewonnenen Hemmungskörper, „Retardin", entgiftet werden.

2) Gewisse früher von mir beschriebene Beeinflussungen im Verlaufe der Impftuberkulose an größeren Tieren sind dadurch erklärlich geworden.

Erlangen 30. Januar 1912.

Literatur.

1) Ermüdungsstoffe. Stuttgart (Ferd. Enke) 1910.
2) Münch. med. Wochenschr. 1906. No. 35. — Med. Klinik. 1906. No. 44.
3) Centralbl. f. d. ges. Phys. u. Pathol. d. Stoffwechs. 1910. No. 17. — Münch. med. Wochenschr. 1910. No. 34; 1911. No. 16; 1912. No. 12.
4) Centralbl. f. d. ges. Phys. u. Pathol. d. Stoffwechs. 1911. No. 9. — 4. Tagung der Freien Verein. f. Mikrobiol. 1911. (Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Ref. Bd. 50. 1911. Beiheft.)
5) Münch. med. Wochenschr. 1911. No. 31.
6) Arch. f. Hyg. 1912. Bd. 75.
7) Centralbl. f. d. ges. Phys. u. Pathol. d. Stoffwechs. 1909. No. 15.

Die Herren Mitarbeiter werden höflichst gebeten, bereits fertiggestellte Klischees — falls solche mit den Manuskripten abgeliefert werden — nicht der Redaktion, sondern direkt der Verlagshandlung Gustav Fischer in Jena einzusenden.

Inhalt.

Bendick, Arthur J., The bacteriological examination of suspected cholera carriers, p. 536.
Böhm, Johann, Ueber die verschiedenen Färbemethoden der Tuberkelbacillen und deren kritische Rezension, p. 497.
Distaso, A., Contribution à l'étude sur l'intoxication intestinale, p. 433.
Hauer, Albert, Untersuchungen über die Wirkung des Mittels 606 auf die Hühnerspirillose, p. 539.
v. Knaut, A., Zur Hämolyse der Choleravibrionen, p. 575.
Krombholz, E. u. **Kulka, W.**, Ueber Anreicherung von Choleravibrionen, insbesondere über Ottolenghis Galleverfahren, p. 521.
Miessner, H., Die Milzruptur des Rindes bzw. perakute Form der Hämoglobinurie des Rindes, p. 471.
Owada, M., On a safe method of practising hanging drop examination, p. 537.
Schern, Kurt, Ueber das Rattenvertilgungsmittel Virus sanitar A, p. 468.
Strand, Embrik, Eine neue Protozoengattung, p. 471.
Weichardt, W., Ueber die Beeinflussung von Spaltprodukten aus Tuberkelbacilleneiweiß, p. 543.

Frommannsche Buchdruckerei (Hermann Pohle) in Jena.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Centralbl. f. Bakt. etc. I. Abt. Originale. Bd. 62. Heft 7.
Ausgegeben am 21. März 1912.

Nachdruck verboten.

Die Degenerationen im Bereiche des Nervensystems des Menschen bei Cholera asiatica.

[Aus dem neurologischen Laboratorium der psychiatrischen und Nervenklinik zu St. Petersburg (Vorsteher: Akademiker W. v. Bechterew).]

Von **Sergius Michailow.**

Mit 1 Tafel.

Während der Choleraepidemie im Jahre 1908 habe ich ein großes pathologisch-anatomisches, sich auf diese Erkrankung beziehendes Material gesammelt und es nach den zahlreichen, gegenwärtig gebräuchlichen, neurologischen Methoden von Nissl, Ramón y Cajal, Donaggio, Rachmanow, Marchi u. a. bearbeitet. Die Untersuchung dieses ganzen Materiales ist jetzt schon abgeschlossen und in nächster Zukunft werden deren Resultate hinsichtlich der Veränderungen, hauptsächlich der zelligen Elemente des Gehirns, Kleinhirns, des verlängerten und des Rückenmarkes, veröffentlicht werden. In der vorliegenden kleinen Arbeit sollen nur die Resultate mitgeteilt werden, die beim Studium der nach Marchi bearbeiteten Präparate erhalten wurden. Dieser Methode kommt, wie bekannt, eine vornehmliche Bedeutung beim Studium der Nervenfaserdegenerationen zu, folglich werden auch in dieser Arbeit vornehmlich und sogar fast ausschließlich die Veränderungen der Nervenfasern bei der asiatischen Cholera des Menschen behandelt werden. Das Material zur Untersuchung auf mögliche Degenerationen in den Nervenfasern wurde 8 Choleraleichen entnommen, und zwar die eine Hälfte dem Exitus laetalis im algiden Stadium, die andere im Stadium des Choleratyphoids erlag. Wir wollen hier nicht bei der Mitteilung der Krankengeschichte dieser 8 Fälle verweilen, sondern bloß darauf hinweisen, daß durch die pathologisch-anatomische Obduktion erwiesen worden ist, daß in allen diesen Fällen keine anderen Erkrankungen vorlagen, außer der Cholera, welche die von uns bei Bearbeitung nach Marchi gefundenen Veränderungen (Degenerationen) erklären könnten. Die Marchi-Methode ist in folgender Modifikation angewandt worden: 1) Fixation in 3-proz. wässeriger Lösung von Scheringschem Formalin während 10—20 Tagen. In Anbetracht dessen, daß das Gewebe in diesen Fixator noch ganz warm (1—1$^1/_2$ Stunden post mortem) gebracht wurde, wurde der Fixator ebenfalls erwärmt. 2) Einlegen in ein Gemisch von folgender Zusammensetzung: Natrii jodici 3,0, Acidi osmici 1,0, Aquae destillatae 300,0 für 15—20 Tage wobei in der Mitte dieser Frist das Gemisch gewechselt wurde durch ein frisches von derselben Zusammensetzung. 3) Gründliches Auswaschen in Wasser. 4) Genügendes Entwässern in Alkohol, Einreiben in Celloidin, Anfertigung dicker Mikrotomschnitte. 5) Aufhellen in Karbolxylol und Einschluß in Balsam.

In der ebenso angegebenen Weise wurde das Rückenmark bearbeitet, mit dem im natürlichen Zusammenhange sowohl die vorderen als auch die hinteren Wurzeln gelassen wurden.

An den Präparaten sind Degenerationen gefunden wurden, welche wir 1) um sie genauer zu beschreiben und 2) auch noch deshalb, weil

Generated on 2019-09-14 21:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

sie eine wesentlich verschiedene Bedeutung haben, in die drei folgenden Kategorieen geteilt haben: a) Degenerationen von Nervenfasern in den Rückenmarkswurzeln, b) Degenerationen von Nervenfasern des Rückenmarkes, die zerstreut in verschiedenen Bündeln seiner weißen Substanz liegen, c) Degenerationen von Nervenfasern an der Peripherie des Rückenmarkes und an der Peripherie mancher Nerven, die die Cauda equina bilden.

ad c) In 3 Fällen mit Exitus letalis im akuten algiden Stadium während der ersten und zweiten 24 Stunden der Erkrankung wurden Degenerationen solcher Art nicht gefunden. In einem Falle, der sich während ca. 36 Stunden unter Beobachtung im Krankenhause befand, und bei dem Cholerasymptome (Durchfall, Erbrechen, Krämpfe, Pulsschwäche, Cyanose) schon während ungefähr 2mal 24 Stunden vor dem Eintritt in das Krankenhaus bearbeitet worden sind (folglich 3 mal 24 Stunden krank), wurde eine „Randdegeneration“ der Nervenfasern an der Peripherie des Rückenmarkes festgestellt. Dieser Fall, der schon nach Ablauf des algiden Stadiums letal endete, wurde bei der pathologisch-anatomischen Obduktion als Cholera asiatica, Stadium diphthericum, entsprechend der Darmläsion, bezeichnet.

In einem anderen Falle, der ebenfalls 3 mal 24 Stunden andauerte, der aber noch im algiden Stadium letal endete, und bei dessen Obduktion der Darmtraktus das Bild der akuten Enteritis mit Hyperämie der Schleimhaut und vergrößerten Follikeln (die Veränderungen in anderen Organen boten in beiden Fällen keinen Unterschied) darbot, sind Veränderungen solcher Art im Rückenmarke nicht gefunden worden. In den übrigen 3 Fällen, die mit Exitus letalis im typhoiden Stadium der Cholera am 6., 8. und 9. Tage der Erkrankung endeten, ist ebenfalls Degeneration der Nervenfasern an der Peripherie des Rückenmarkes gefunden worden (Fig. 1). Diese Degeneration zeigt das gewöhnliche Bild des Myelinzerfalles der Nervenfasern in einzelne rundliche oder ovale Schollen und Tropfen, die sich intensiv mit satt schwarzer Farbe färbten und sich scharf auf dem allgemeinen gelblichen Grunde der osmierten Präparate abhoben. Degenerierte Fasern fanden sich mit manchen unbestimmten und unbestätigten Unterbrechungen ihrer Lokalisation nach an der ganzen Peripherie des Rückenmarkes, so daß letzteres wie mit einem schwarzen Saume auf den Querschnitten versehen war (Fig. 1). Ein solcher schwarzer Saum fand sich auch an aus dem Cervicalgebiet des Rückenmarkes entnommenen Schnitten und ebenso an aus anderen Abschnitten (dem thorakalen, lumbalen) herstammenden Schnitten. In einem der drei letzten Fälle, nämlich in dem Falle mit einer Krankheitsdauer von 7 Tagen, wurde auch noch Degeneration der Nervenfasern vornehmlich an der Peripherie mancher Nerven, die die Cauda equina bildeten, gefunden (Fig. 2).

ad b) Einzelne degenerierte, über verschiedene Bündel zerstreute Nervenformen, welche die langen Bündel der Leitungsbahnen des Rückenmarkes bilden, wurden in besonders bedeutender Anzahl auf Präparaten von zwei typhoiden Fällen mit einer Krankheitsdauer von 7 und 8 Tagen angetroffen.

Degenerierte Fasern wurden in diesen Fällen (Fig. 1) sowohl in den vorderen, als auch in den Seiten- und Hintersträngen der weißen Substanz des Rückenmarkes gefunden. Sie lagen an Querschnitten fast über alle Bündel zerstreut, vornehmlich aber, d. h. in einer verhältnismäßig größeren Anzahl von Exemplaren, fanden sich solche degenerierte

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Fasern in den geraden Kleinhirnbündeln, in den Pyramidenbündeln der Leistenstränge in den Gollschen und Löwenthalschen Bündeln. Unter diesen degenerierten Nervenfasern fanden sich sowohl dickere als auch dünnere, wobei die ersteren an Zahl überwogen. In Fällen mit einer Erkrankungsdauer von $^1/_2$-, 1- und 4mal 24 Stunden gelang es nicht, solche Degenerationen festzustellen, in dem Falle dagegen, die 5 Tage dauerte, wurden degenerierte Fasern, obgleich sie sich auch in verschiedenen Bündeln fanden, dennoch in viel geringerer Anzahl im Vergleiche mit den beiden ersten erwähnten Fällen, die 7 und 8 Tage dauerten, gefunden. Hinsichtlich der Verteilung solcher degenerierter Nervenfasern über den Rückenmarksquerschnitt muß noch hinzugefügt werden, daß das (Fig. 1) allgemeine Aussehen des Querschnittes ein solches ist, als wenn von der Peripherie des Rückenmarkes zu dessen grauer Substanz hin die Zahl der degenerierten Nervenfasern immer mehr abnimmt. Was jetzt die Frage anbelangt, wie weit eine solche disseminierte Degeneration der Nervenfasern sich der Länge des Rückenmarkes nach verteilt, so müssen auch in dieser Beziehung zweierlei Angaben gemacht werden. Einerseits muß gesagt werden, daß die disseminierten degenerierten Fasern auf Querschnitten von sämtlichen Höhen des Rückenmarkes angetroffen wurden, andererseits aber muß zugegeben werden, daß es trotz der sorgfältigsten Untersuchung nicht gelang, den Verlauf der degenerierten Fasern längs des Rückenmarkes festzustellen. An verschiedenen sukzessiven Schnitten konnte man stets in diesem oder jenem Bündel degenerierte Fasern sehen, jedoch da sie disseminiert lagen zwischen den normalen Fasern des Bündels, konnte man nie mit Gewißheit sagen, ob jede gegebene degenerierte Faser eines vorhergehenden und eines nachfolgenden Schnittes eine und dieselbe und nicht zwei verschiedene seien. Natürlich konnte man von zwei benachbarten Schnitten noch denken, daß ein und dieselbe Faser verfolgt wird; man kann aber nicht dasselbe von Schnitten sagen, die über mehrere Segmente voneinander entfernt sind. Die Frage also, ob diese degenerierten Fasern lange Bahnen, die vielleicht vom verlängerten Marke über eine große Zahl von Segmenten sich hinziehen, oder aber kurze Bahnen darstellen, die einzelne, beieinanderliegende Segmente des Rückenmarkes untereinander verbinden; diese Frage muß gegenwärtig noch ungelöst, bleiben. Wir werden noch weiter Gelegenheit haben, zu ihr zurückzukehren.

ad a) In einer verhältnismäßig größeren Anzahl von Fällen, als die Degenerationen der erwähnten Gruppen finden sich auf den Präparaten des Rückenmarkes von Choleraleichen Spuren eines degenerativen Prozesses in den Rückenmarkswurzeln. Dabei wurden in den vorderen Wurzeln in keinem einzigen Falle degenerierte Wurzeln gefunden, die, wenn sie auch vorhanden waren, sich stets nur in den hinteren Wurzeln fanden. Während des ersten oder zweiten Krankheitstages im akuten Stadium algidum der Cholera letal abgelaufene Fälle sind solche Degenerationen nicht gefunden worden. Allein in allen übrigen Fällen, d. h. mit einer Krankheitsdauer von 3mal 24 Stunden an beginnend und mehr (5, 7, 8), konnte man stets auf den Präparaten ein äußerst typisches Bild sehen.

Wie bekannt, bestehen die hinteren Wurzeln der Rückenmarksnerven (und auch die Wurzeln des verlängerten Markes) aus zwei recht scharf voneinander abgegrenzten Teilen. Jeder dieser beiden Teile ist eine unmittelbare Fortsetzung des anderen. Auch diese beiden Teile ziehen

Generated on 2019-09-14 21:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

ununterbrochen die gleichen Nervenformen, die sich in nichts voneinander durch die sie zusammensetzenden Nervenelemente unterscheiden. Der Unterschied zwischen diesen beiden Teilen der Hinterwurzeln besteht im verschiedenen Bau ihrer Gewebselemente, welche die erwähnten, ihnen gemeinsamen Nervenfasern umgeben. Vom spinalen Ganglion an bebeginnend, ziehen die Nervenfasern der hinteren Wurzeln zum Rückenmark in dem bindegewebigen Stroma der Wurzel, wobei sie von eigenen Scheiden, dem Neurilemm, umgeben sind. Jedoch früher oder später verändert sich dieser Bau der hinteren Wurzel, und es entsteht auf diese Weise deren zweiter Teil. Diese Veränderung besteht darin, daß die Nervenfasern der hinteren Wurzel an einer Stelle ihres Weges zum Rückenmark ihr Neurilemm verlieren; an derselben Stelle wird ihr früheres Stroma durch ein aus dem Rückenmarke ihnen entgegengewachsenes Neurogliageflecht vertreten. So entsteht der zweite neurogliöse Teil der hinteren Wurzel. Die Grenze zwischen beiden Teilen tritt recht scharf hervor und stellt eine nach dem neurogliösen Teile hin konkave Linie dar (Fig. 3). Einen solchen Bau besitzt die hintere Wurzel des Rückenmarkes sowohl beim Menschen, als auch bei anderen Säugetieren [siehe auch die Arbeiten von Levi (1), Bikeles (2), Huller (3), Bauer (4), Levi (5)]. Auf verschiedenen Höhen des Rückenmarkes geschieht der Uebergang eines Teiles der hinteren Wurzel in den anderen in verschiedener Entfernung vom Rückenmarke, und man kann überhaupt annehmen, daß im Lendengebiet dieser Uebergang außerhalb des Bereiches des Rückenmarks liegt, im thorakalen Abschnitt an der Eintrittsstelle der hinteren Wurzeln in das Rückenmark, im cervikalen Abschnitt im Rückenmark, an der Spitze der Hinterhörner der grauen Substanz. Jedoch ist das nur ein allgemeines Schema, und es kommen hier Ausnahmen vor. Jenes typische Bild der Nervenfaserdegeneration in den hinteren Wurzeln des Rückenmarkes bei der Cholera, welches oben geschildert worden ist, besteht darin, daß die Läsion sich in diesen Fällen streng bloß im neurogliösen Teile der hinteren Wurzeln lokalisiert. An nach der oben angegebenen Modifikation der Marchischen Methode bearbeiteten Präparaten entsteht dabei ein sehr klares Bild (Fig. 3): Der neurogliöse Teil der hinteren Wurzel und die graue Substanz des Rückenmarkes erscheinen fast weiß, und auf diesem weißen Grunde hebt sich das blaßgelb gefärbte, gliöse Geflecht ab. Hier selbst im neurogliösen Teil der Wurzel und im Apex der Hinterhörner liegen reihenweise Tropfen degenerierten Myelins, das an osmierten Präparaten satt schwarz gefärbt ist. Diese Degeneration hört scharf an jener konkaven Linie auf, welche den neurogliösen Teil der hinteren Wurzel von deren Neurilemmteil abgrenzt, wobei es in dieser letzteren schon fast keine einzige degenerierte Faser gibt.

So liegen die Tatsachen. Um sie zu verstehen und entsprechend zu würdigen, wollen wir noch einmal zu jeder der 3 Gruppen dieser oben erwähnten Tatsachen zurückkehren, jedoch zu allererst wollen wir die Vermutung ausschließen, daß die gefundenen Degenerationsbilder künstlich bei der Bearbeitung der Präparate erzeugte Bilder seien. Eine solche Vermutung wird auf Grund der folgenden Betrachtungen ausgeschlossen: 1) Das Rückenmark sämtlicher angegebenen 8 Choleraleichen wurde auf die vollständig gleiche Art aus dem Rückenmarkskanal herausgehoben und weiter bearbeitet, und doch wurden Degenerationen: a) nicht in allen Fällen gefunden und b) in denjenigen Fällen, wo sie gefunden wurden, waren sie verschieden. 2) Diese Degenerationen besitzen einen plan-

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

mäßigen Charakter, d. h. a) sie finden sich nur an bestimmten Stellen und b) sie werden intensiver und umfangreicher, entsprechend der Verlängerung der Krankheitsdauer. 3) Die Degenerationen liegen nicht nur an der Peripherie, sondern kommen auch in zentral liegenden Teilen vor, was gegen ihre Abstammung von traumatischen Beschädigungen bei der Herausnahme und Bearbeitung, wie sie oft bei der Marchischen Methode angegeben werden, spricht.

ad a) Zur Frage der Degeneration des neurogliösen Teiles der hinteren Wurzeln des Rückenmarkes bei der Cholera zurückkehrend, muß zunächst darauf hingewiesen werden, daß ein solches Bild eines nach der Methode von Marchi bearbeiteten mikroskopischen Präparates nicht als ausschließlich der Choleraerkrankung angehörend betrachtet werden kann, so daß es auch keine große diagnostische Bedeutung für den pathologischen Anatomen haben kann. Hier muß daran erinnert werden, daß das bei der Tabes dorsalis vorkommt [Krauss (6), Redlich (7), Obersteiner (8 und 9), Orr und Rows (10), Levi (5), Malling (11)]. Redlich (7) und Obersteiner haben noch darauf hingewiesen, daß die Degeneration der hinteren Wurzeln bei der Tabes dorsalis oben mit der Degeneration von deren neurogliösem Teile beginnt, Levi, Erb (12), Orr und Rows dagegen haben fast gleichzeitig die Ansicht ausgesprochen, daß diese Degeneration durch die Wirkung des syphilitischen Virus auf den am wenigsten geschützten hinteren Teil der hier des Neurilemms beraubten und infolgedessen einen Locus minoris resistentiae bietenden Nervenfasern bedingt wird. Diese Ansicht ist vollkommen auch auf die Paralysis progressiva anwendbar, bei der mitunter ebenfalls solche pathologisch-anatomische Veränderungen in den Hinterwurzeln gefunden wurden, wie auch bei der Tabes [Kinischi-Naka (13) u. a.]. In dieser Beziehung haben Orr und Raws in der oben zitierten Arbeit darauf hingewiesen, daß Degenerationen in den Wurzeln bei der progressiven Paralyse von dem neurogliösen Teile an beginnen.

Das Degenerationsbild in den Hinterwurzeln bei der Cholera, das an und für sich von dem gleichen bei der Tabes dorsalis und bei der Taboparalysis beobachteten Bilde nicht unterscheidbar ist, wird natürlich gar keine Schwierigkeiten für die pathologisch-anatomische Diagnose zwischen den erwähnten Krankheiten bieten, wenn auch die Degenerationen der Nervenfaserbündel des Rückenmarkes in Betracht gezogen werden. Jedoch auch in dieser Beziehung verliert das Bild der Degeneration bei der Cholera einen beträchtlichen Teil seiner Bedeutung, wenn man sich erinnert, daß bei der Diphtherie z. B. ebenfalls schon wiederholt degenerative Prozesse im Nervensystem beschrieben worden sind, die denjenigen sehr nahe standen, die jetzt auch bei der Cholera gefunden worden sind. Bikeles (14), Rosenblath (15), Katz (16), Bruns (17) haben mikroskopisch einige Fälle von Diphtherie mit nachfolgenden Lähmungen untersucht, wobei sie das Rückenmark nach Marchi bearbeitet haben. In allen ihren Mitteilungen war beständig angegeben, daß der neurogliöse, nach ihrer Terminologie intramedulläre Anteil der Rückenmarkswurzeln und auch solcher mancher Gehirnnerven (Bruns, die Wurzeln der Nn. hypoglossus, glossopharyngeus, vagus) eine bedeutende Anzahl von degenerierten Formen enthalten. Bikeles und Katz beschrieben auch eine dissiminierte Degeneration der Nervenformen in der weißen Rückenmarksubstanz, Rosenblath dagegen fand degenerierte Fasern hauptsächlich in den Hintersträngen und den geraden Kleinhirnbündeln.

Generated on 2019-09-14 21:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

In den Fällen von Tabes und progressiver Paralyse, bei denen das supponierte Toxin der Spirochaeta pallida noch bis jetzt unbekannt und unerlangt bleibt, bleiben die Ansichten der oben erwähnten Autoren hinsichtlich der Entstehung der Degenerationen in den Wurzeln durch die Einwirkung dieser Toxine auch jetzt noch bloße Vermutungen. Ganz anderes wissen wir vom Diphtherietoxin. Gleich nach der Arbeit von Bikeles (14) sind schon experimentelle Untersuchungen mit Intoxikation von Meerschweinchen durch Diphtherievirus angestellt worden, und diese Untersuchungen ergaben Resultate, die vollkommen mit denen übereinstimmten, die auch beim Menschen in Fällen von Diphtherie mit nachfolgenden Lähmungen und letalem Ausgange erhalten worden waren. Mit dem Diphtherietoxin ist auf experimentellem Wege auch noch eine Reihe von anderen Fragen über den Einfluß dieses Virus auf das Nervensystem und über dessen Verbreitungswege in diesem letzteren aufgeklärt worden. Bevor wir jedoch zur Mitteilung aller dieser Arbeiten übergehen, wollen wir darauf hinweisen, daß folglich in allen Fällen, in denen Degenerationen im neurogliösen Anteile der Rückenmarks- (und Gehirn-) Wurzeln gefunden worden sind, es sich um Erkrankungen (Tabes dorsalis, progressive Paralyse, Diphtherie, Cholera) bald mit mehr chronischer, bald mehr akuter Intoxikation handelt.

Die erste experimentelle Untersuchung über die Wirkung des Diphtherietoxins auf das Nervensystem der Säugetiere stammt von Murawjew (18). Dieser Autor vergiftete Meerschweinchen mit dem Virus des Loefflerschen Stäbchens, und konstatierte, daß unter dem Einfluß dieser Intoxikation in den Zellen des zentralen Nervensystems und vornehmlich der Vorderhörner des Rückenmarks zunächst sich periphereische Chromatolyse einstellte, d. h. Auflösung der chromatophilen oder Tygroidkörperchen in den peripheren Partieen der Zellen und auch Vakuolisation des Protoplasmas der letzteren. Dann entwickelte sich nach den Angaben Murawjews eine Neuritis, die zu Lähmungen führte, wie es ähnlich auch in vielen Fällen von Diphtherieerkrankung beim Menschen beobachtet wird. Aber außerdem, was für uns jetzt wichtig ist, gelang es Murawjew, bei der Bearbeitung der Rückenmarksstücke dieser Meerschweinchen nach Marchi auch Degeneration der Nervenfasern im neurogliösen Teile der hinteren Wurzeln und disseminierte Degeneration in der weißen Rückenmarksubstanz zu beobachten. Degeneration der Nervenfasern in den Wurzeln (in ihrem neurogliösen Abschnitt) des Rückenmarks notiert in analogen Fällen auch Babonneix (19). Er wies außerdem darauf hin, daß bei Einwirkung des Diphtherietoxins durch das Blut sich schärfer ausgesprochene Veränderungen in den zelligen Elementen zeigen, als bei Einführung des Toxins unter die Haut oder in den Nerven. In diesem letzteren Falle wandert das Toxin bis zum zentralen Nervensystem im Nerven. In letzter Zeit hat Rachmanow (20) im Laboratorium von W. Bechterew zur Klärung der Frage über die Verbreitung des Diphtherietoxins im Nervensystem die von Orr und Rows (10, 21, 22, 23, 24) ausgearbeitete Methodik in einer gewissen Modifikation angewendet. Er füllte kleine Kollodiumsäckchen mit Diphtherietoxin und legte sie entweder dem Kaninchen unter die Haut in einiger Entfernung vom Nerven oder plazierte sie hart am Nerven selbst. Sowohl in dem einen wie auch in dem anderen Falle waren die Veränderungen in den Nervenzellen des Rückenmarks und des Gehirns keine scharfen. Was die Degeneration der Nervenfasern im Rückenmark und in den Wurzeln (im neurogliösen oder nach Rach-

Generated on 2019-09-14 21:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

manow u. a. „intramedullären“ Teile) angeht, so erfolgte der Myelinzerfall nur in dem Falle, wenn das Kollodiumsäckchen neben dem Nervenstamm selbst eingelegt wurde. In diesem Umstande sieht Rachmanow eine Bestätigung des Satzes, daß Toxine bis zum zentralen Nervensystem in den Nerven aufsteigen. Auf diese Weise hat sich der für das Diphtherietoxin von Babonneix (19) aufgestellte Satz noch einmal bestätigt.

Quillot (25), Homén (26), Laitinen (27) haben dasselbe auch für andere Bakterientoxine bewiesen.

Besonders viele experimentelle Untersuchungen sind in der erwähnten Richtung mit dem Tetanustoxin angestellt worden, wobei man bestrebt war, genauer die Frage aufzuklären, ob das Toxin im Nerven wandert, indem es sich an die Nervenfaser hält oder die lymphatischen Räume des Nervenstammes benutzt. Einfacher und verständlicher ist natürlich die zweite dieser Vermutungen, und in der Tat wurde sie früher als die erste von Gumprecht (28) aufgestellt und dann besonders von Flechter (29) und Rachmanow (20) verteidigt. Die Vermutung dagegen, daß das Tetanustoxin bis zum zentralen Nervensystem durch die Nervenfaser selbst geleitet wird, wurde 2 Jahre später als die erste ausgesprochen und stammt von Marie (30). Dieser Autor konnte sich bei seinen Untersuchungen mit dem Tetanustoxin überzeugen, daß bei Einspritzung des Virus in den Nerven oder ins Gewebe eine bedeutend stärkere Wirkung eintritt, als bei dessen Einführung ins Blut, und daß in Fällen von Injektion des Virus unter die Haut es bis zum zentralen Nervensystem vornehmlich durch die Nerven geleitet wird. Dabei stellte es sich heraus, daß nach vorhergehender Durchschneidung der entsprechenden Rückenmarkswurzeln die Einführung des Virus resultatlos blieb. Daraus schloß A. Marie, daß das Toxin durch die Nervenfasern geleitet wird. Diese Ansicht A. Maries versuchten im letzten Jahrzehnt auch andere Forscher zu begründen. A. Marie und Morax (31) fanden, daß das Toxin aus dem Gewebe mittels der Nervenendigungen aufgesogen wird, wobei sie durch Ueberpflanzung und Einimpfung von Stücken eines einem tetanisierten Tiere entnommenen Nerven auf normale Tiere bei letzteren ein Tetanusbild erzeugten, woraus sie die Ueberzeugung gewannen, daß das Tetanustoxin an den Achsenzylindern der Nervenfaser fixiert wird und durch dieselbe von der Peripherie zum zentralen Nervensystem geleitet wird. Zu demselben Schlusse kam auch Odier (32) durch die Resultate des Studiums der morphologischen Veränderungen der Achsenzylinder und der motorischen Endigungen bei der Intoxikation des Tieres mit Tetanustoxin. Tiberti (33) dagegen führte zur Bestätigung der Ansicht A. Maries auch noch den Umstand an, daß die Nervenstämme, die degenerierte Nervenfasern enthalten (nach vorhergehender Durchschneidung dieser Nervenfasern), schon nicht als Leiter des Tetanustoxins dienen.

Alle diese Untersuchungen sind weniger überzeugend für die Lösung der Frage, ob das Tetanustoxin durch die Nervenfasern geleitet wird oder durch die Lymphräume des Nerven wandert, als sie dafür sprechen, daß das erwähnte Toxin in der Tat zum zentralen Nervensystem von der Peripherie hauptsächlich durch die Nerven geleitet wird. Durch diese Untersuchungen werden auch die nicht seltenen Fälle von Erkrankung eines Menschen an Tetanus nach irgendeiner traumatischen Läsion an der Peripherie des Körpers erklärt. Das Gleiche beweisen auch, wie wir gesehen haben, die Versuche mit Tetanustoxin, aus denen zudem

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

noch folgt, daß bei der Wanderung des Toxins im Nerven von der Peripherie des Körpers zum zentralen Nervensystem auch noch Degeneration oder Zerfall des Myelins der Nervenfasern im neurogliösen Teile der Rückenmarks- und Gehirnwurzeln eintritt. Auf diese Weise kann im Gegenteil der Befund von Degeneration und Myelinzerfall im neurogliösen Teile der Rückenmarkswurzeln als ein gewisses Anzeichen davon dienen, daß das Toxin die mit diesen Wurzeln verbundenen Nerven passiert hat. Infolgedessen sollte man auch in unseren Fällen von Erkrankung an Cholera annehmen, daß das Choleraendotoxin zu dem zentralen Nervensystem auf dem Wege der Nerven gewandert sei. Nach den Untersuchungen von A. Marie und Morax über das Tetanustoxin könnte man meinen, daß das Choleraendotoxin in die Nerven aus Geweben, die Toxin enthalten, und vornehmlich aus der Darmwand übertreten könnte. Es entstand eine aszendierende Neuritis. In dieser Beziehung muß bemerkt werden, daß Strachowitsch (34) auf Grund einer klinischen Untersuchung des Nervensystems bei der Cholera behauptete, daß es bei dieser Krankheit eine sensible und vaskuläre Polyneuritis gebe, die eine hervorragende Rolle im Cholerasymptomenkomplex spielen. Strachowitsch notierte, daß seine Beobachtungen am Krankenbette im Widerspruch zu den pathologisch-anatomischen Untersuchungen der Veränderungen stehen, welche sich im Nervensystem abspielen; diejenigen Tatsachen, die es uns aufzuklären gelang, geben die anatomischc Basis für die klinischen Beobachtungen Strachowitschs. Die Cholerapolyneuritis ist folglich eine aufsteigende toxische Neuritis, gleich derjenigen, über die in den letzten Jahren Raymond und Guillain berichtet haben (aszendierende Neuritis bei eitriger Appendicitis [35] und bei Verwundung der Handfläche [36]), sowie Déjérine und André-Thomas (aufsteigende Neuritis nach einem Stich in den Finger [37]).

Auf diese Weise muß der Myelinzerfall der Nervenfasern im neurogliösen Teile der Rückenmarkswurzeln (und wahrscheinlich auch mancher Gehirnwurzeln, wie des N. vagus) bei der Cholera als Resultat des Aufsteigens des Choleraendotoxins in den Nerven zum zentralen Nervensystem betrachtet werden. Es ist aber möglich, daß der erwähnte Zerfall des Myelins der Nervenfasern im neurogliösen Teile der Wurzeln infolge direkter Wirkung des Choleraendotoxins, das in der die Rückenmarkswurzeln umspülenden Cerebrospinalflüssigkeit enthalten ist, zustande kommt. Am wahrscheinlichsten ist es, daß beide Prozesse stattfinden.

ad b und c) Der Zerfall des Myelins der Nervenfasern an der Peripherie des Rückenmarks und an der Peripherie mancher Nervenstämme, welche die Cauda equina bilden, hängt am wahrscheinlichsten ebenfalls von der lokalen Wirkung des in der das Rückenmark und die Nerven der Cauda equina umspülenden Cerebrospinalflüssigkeit enthaltenen Toxins ab. Dabei ist die Degeneration der Nerven folglich das Primäre, da die schädlich wirkende Ursache ihren Einfluß direkt auf die Nervenfaser ausübt. Das die Peripherie des Rückenmarks umspülende Endotoxin kann diffundieren und dieses letztere mehr oder weniger tief durchtränken. So erklärt sich wahrscheinlich die diffuse Degeneration der einzelnen Nervenfasern der weißen Substanz des Rückenmarks und der Umstand, daß von der Peripherie in der Richtung zur grauen Substanz die Zahl der degenerierten Fasern immer mehr abnimmt. Jedoch ist es möglich, daß sowohl unter den zerstreuten, degenerierten Nervenfasern als auch unter den degenerierten Fasern jener Bündel, die an der Peripherie liegen (wie z. B. die geraden Kleinhirnbündel oder die Löwen-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

thalschen Bündel), sich Fasern finden, die eine sekundäre Degeneration nach der Zerstörung jener Nervenzellen erfahren haben, deren Fortsätze diese Fasern darstellen. Wie in einer anderen Arbeit mitgeteilt werden wird, unterliegen nämlich viele Zellen sowohl der Hirnrinde, als auch des verlängerten und des Rückenmarks der Nekrose, Degeneration und Atrophie, denen sekundäre Degeneration ihrer Fortsätze folgen muß. Wie oben gezeigt, werden unter diesen degenerierten Fasern im Rückenmark sowohl dickere als auch feinere angetroffen. Diese feinen Nervenfasern liegen zerstreut zwischen den dicken Fasern, hauptsächlich der geraden Kleinhirnbündel, der Gollschen und Löwenthalschen Bündel und der Pyramidenbündel der Seitenstränge. In diesen feinen, markhaltigen Nervenfasern kann man natürlich unschwer jene sympathischen Leitungsbahnen des Rückenmarks wieder erkennen, die wir in der Arbeit: Versuche einer systematischen Untersuchung der Leitungsbahnen des sympathischen Nervensystems (Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 128. 1909) angegeben haben.

Bei der asiatischen Cholera des Menschen finden sich folglich:

1) Degeneration der Nervenfasern im Rückenmark und in den Rückenmarkswurzeln.

2) Die Degeneration der Nervenfasern vollzieht sich teils in Form einer primären, teils in Form einer sekundären Degeneration.

3) Am meisten typisch ist die Degeneration der Nervenfasern im neurogliösen Teile der Rückenmarkswurzeln.

Literatur.

1) Levi, Arb. a. d. Instit. f. Anat. u. Physiol. d. Nervensyst. Wien 1906.
2) Bikeles, Neurol. Centralbl. 1907.
3) Huller, Arb. a. d. Instit. f. Anat. u. Physiol. d. Zentralnervensyst. Wien 1906.
4) Bauer, Obersteiners Arbeiten. 1908.
5) Levi, Riforma med. 1909.
6) Krauss, Arch. f. Psychiatr. Bd. 23.
7) Redlich, Jahrb. f. Psychiatr. 1892.
8) Obersteiner, Arb. a. d. Instit. f. Anat. u. Physiol. d. Zentralnervensyst. 1895.
9) — —, Obersteiners Arbeiten. 1894.
10) Orr et Rows, Rev. neurolog. 1907.
11) Malling, Monatsschr. f. Psychiatr. u. Neurol. 1910.
12) Erb, Tabes dorsalis. (Dtsche Klinik. 1906.)
13) Kinichi Naka, Arch. f. Psychiatr. 1905.
14) Bikeles, Obersteiners Arbeiten. 1894.
15) Rosenblath, Dtsche Zeitschr. f. Nervenheilk. 1897.
16) Katz, Arch. f. Kinderheilk. 1897.
17) Bruns, Neurol. Centralbl. 1900.
18) Mouravieff, Arch. de méd. expér. 1897.
19) Babonneix, Nouvelles recherches sur les paralysies diphtériques. [Thèse.] Paris 1904.
20) Rachmanow, [Dissert.] St. Petersburg 1910. [Russisch.]
21) Orr and Rows, Brit. med. Journ. 1907.
22) — —, Folia neuro-biolog. Vol. 1. 1907.
23) — —, Neurol. Centralbl. 1907.
24) — —, The Journ. of ment. Science. Vol. 56. 1910.
25) Quillot, [Thèse.] Paris 1903.
26) Homen, Ueber den Einfluß der Bakteriengifte, insbesondere der sogenannten echten Toxine auf die verschiedenen Gewebe des menschlichen Organismus. Berlin 1906.
27) Laitinen, Zieglers Beitr. z. pathol. Anat. 1899.
28) Gumprecht, Pflügers Arch. 1895.
29) Flechter, Brain. 1903.
30) Marie, A., Annal. de l'Instit. Pasteur. 1897.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

31) Morax, Annal. de l'Instit. Pasteur. 1902.
32) Odier, Arch. de méd. expér. 1904.
33) Tiberti, Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Orig. Bd. 38. 1905. p. 281.
34) Strachowitsch, Autoreferat. Vratschebnaja Gazeta. 1910. [Russisch.]
35) Raymond et Guillain, Sem. méd. 1905.
36) — —, Rev. neurolog. 1905.
37) Déjérine et André-Thomas, Rev. neurolog. 1909.

Erklärung der Abbildungen.

Fig. 1. Degenerationen von Nervenfasern an der Peripherie des Rückenmarks. Methode von Marchi.

Fig. 2. Degenerationen von Nervenfasern an der Peripherie der Nervenstämmchen (Caudae equinae). Methode von Marchi.

Fig. 3. Degenerationen von Nervenfasern im neurogliösen Teil der Rückenmarkswurzeln. Methode von Marchi.

Nachdruck verboten.

Ueber fermentative Prozesse bei Ozaena.

[Aus dem biochemischen Laboratorium des Kaiserlichen Institutes für experimentelle Medizin (Leiter: Dr. Sieber-Schumoff) und aus der Klinik für Hals-, Nasen- und Ohrenkrankheiten der Kaiserlichen Militär-medizinischen Akademie (Leiter: Prof. N. P. Simanowsky).]

Von **S. Borschim.**

Die hervorragende Bedeutung, welche den mannigfaltigen fermentativen Prozessen im Leben des Organismus zukommt, ist schon längst wissenschaftlich begründet. Im Laufe der Jahre gewinnen diese Vorgänge auf Grund vielfältiger Beobachtungen und Untersuchungen noch immer mehr an Bedeutung, und wenn wir die jetzt herrschenden Ansichten zusammenfassen wollen, so können wir mit Oppenheimer[1]) sagen, daß alle Phasen im Leben des Organismus unter Mitwirkung fermentativer Prozesse verlaufen. Zur Bestätigung dieser Ansicht dient ferner noch die weite Verbreitung der Fermente unter den verschiedenartigsten Vertretern des Tier- und Pflanzenreiches.

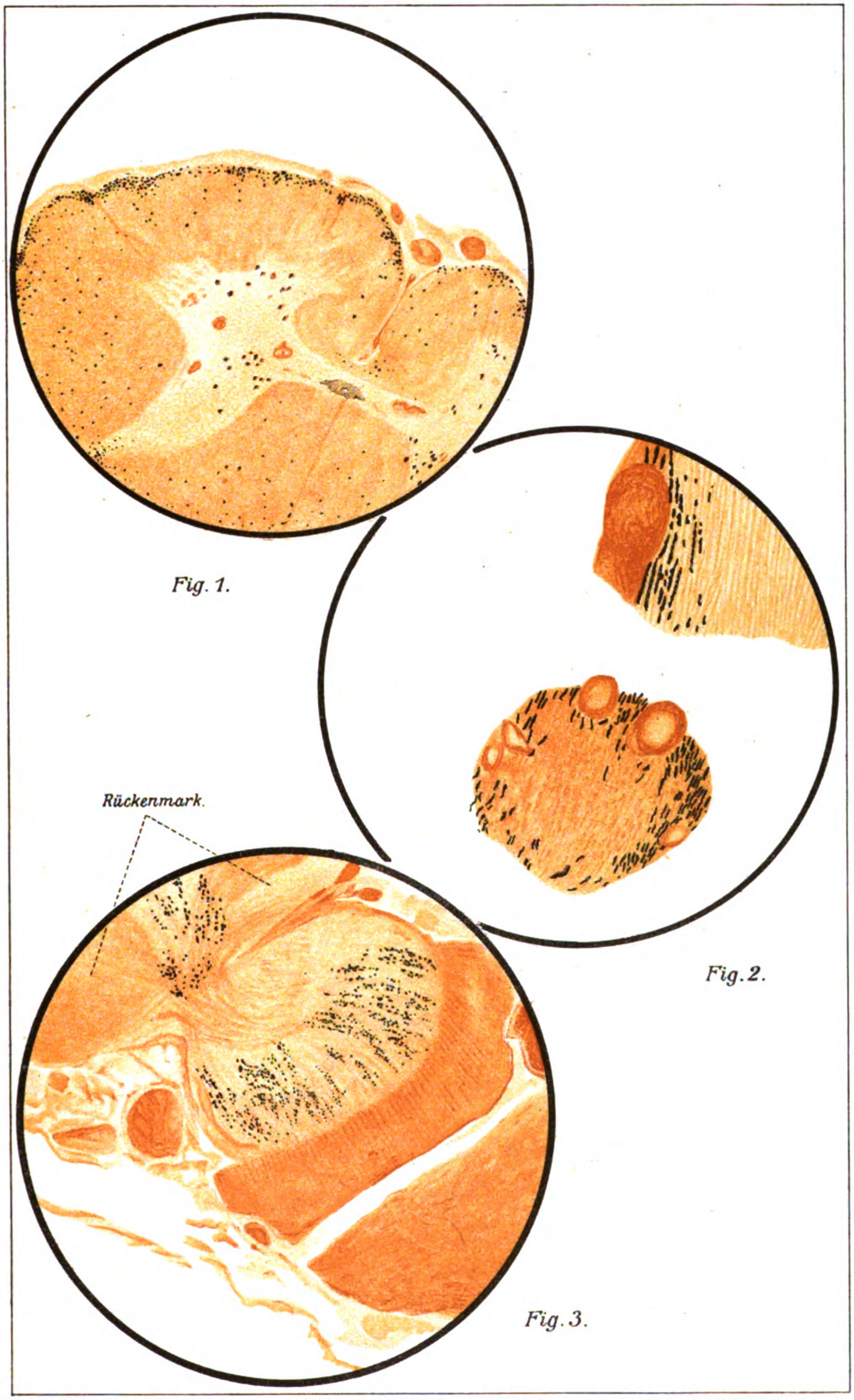
Eine besondere Stellung nimmt das Studium der fermentativen Prozesse in bezug auf deren Einwirkung auf die Gewebe ein. Es handelt sich hier um cytolytische, autolytische, mit anderen Worten um proteolytische Prozesse, welche schon vor 30 Jahren von Naunyn[2]) und später von Salkowsky, Hofmeister u. a.[3]) beobachtet wurden.

Eine detailliertere Bearbeitung der Frage über die proteolytischen Fermente finden wir in den Arbeiten neuerer Autoren, welche sich beim Studium der Fermente biologischer Methoden bedienten, so z. B. Stern, Eppenstein, Fuld, Müller, Jochmann u. a.

Müller und Jochmann[3]) wiesen die fermentativen Prozesse im eitrigen Sputum dadurch nach, daß sie letzteres in Form von Tropfen auf Löfflersche Platten brachten. Wurden diese nun für einige Zeit (von einigen Stunden bis zu 24 Stunden) bei einer Temperatur von 50—60° C in den Thermostaten gestellt, so bildeten sich, entsprechend den

1) Heile, Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 55. 1904.
2) Kolaczek, Beitr. z. klin. Chir. Bd. 61.
3) Müller u. Jochmann, München. med. Wochenschr. 1906. No. 29.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google



Michailow gez. Verlag von Gustav Fischer in Jena. Lith. Anst. v. Johannes Arndt, Jena.

Generated on 2019-09-14 21:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 21:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Stellen, wo die Tröpfchen aufgetragen waren, Dellen auf der Platte. War das Sputum vorher auf 100° erwärmt worden, so erfolgte keine Dellenbildung.

Durch eine ganze Reihe von Experimenten an verschiedenem Material wie seröses und eiteriges Sputum, Blut, zerriebene und pulverisierte, blutbildende Organe gelang es festzustellen, daß die Leukocyten, sowohl die neutrophilen, wie die Myelocyten, als Träger der proteolytischen Eigenschaften des Blutes anzusehen sind, während Lymphocyten, eosinophile Zellen und Mastzellen dieser Eigenschaften entbehren.

Diese Tatsachen dienen einigen Autoren als Grundlage für die Erklärung des Verlaufes und der Eigentümlichkeiten einiger pathologischer Erscheinungen. Der chronische Verlauf der kalten Abszesse ohne Tendenz zur Resorption wird von diesen Forschern durch das Fehlen von polynukleären Leukocyten und den daraus resultierenden Mangel an Ferment im Eiter dieser Abszesse erklärt; den rascheren und stürmischeren Verlauf der heißen Abszesse erklärt die Mehrzahl der Autoren durch den Reichtum des Eiters an Leukocyten und folglich auch an Ferment, das bei dem Zerfall derselben frei wird.

Die bis jetzt bei der Ozaena, einer Krankheit, deren eigentliches Wesen noch unklar ist, ausgeführten Untersuchungen des Nasensekretes ergaben, daß letzteres hauptsächlich aus Eiterkörperchen (mono- und polynukleären Leukocyten) und einer Menge verschiedener Bakterien besteht. Von einigen Autoren, wie Thost[1]), Loewenberg[2]), Abel[3]) u. a. wurden bekanntlich gewisse Bacillen aus dem Nasensekret isoliert und als Erreger dieser Krankheit angesehen.

Berücksichtigen wir das oben über die Fermente und ihre Träger Gesagte, als welche wir unter anderen die Leukocyten und Mikroorganismen bezeichneten, so sehen wir, daß dies gerade die Elemente sind, aus denen das Nasensekret bei Ozaena besteht, und die Vermutung nahe liegt, ob nicht die genannten Krankheiten von fermentativen Prozessen begleitet seien und ob es nicht gelingen wird, im Nasensekret dieser Krankheiten eine Reihe von Fermenten und darunter auch proteolytische Fermente nachzuweisen.

Letztere befinden sich bekanntlich in inaktivem Zustand (als Zymogen), können aber unter dem Einfluß verschiedener Momente und Bedingungen aktiv werden. Dann unterliegen Zellen und Gewebe des erkrankten Organismus ihrer verdauenden Wirkung und der pathologische Zustand kann dadurch verschlimmert werden.

Die Untersuchung des Nasensekretes bei Ozaena nach dieser Richtung hin wurde mir von Frau Dr. Sieber-Schumoff vorgeschlagen, und unter ihrer wertvollen Leitung ausgeführt, wofür ich meinen herzlichsten Dank an dieser Stelle mir auszusprechen erlaube. Dieses Thema bot unzweifelhaftes Interesse, da Untersuchungen in solcher Richtung bei Ozaena bis jetzt noch nicht ausgeführt worden sind.

Vor allem war es nun unsere Aufgabe, festzustellen, ob im Nasensekret bei Ozaena überhaupt Fermente enthalten sind. Falls dies der Fall ist, mußten wir die Art derselben feststellen und außerdem entscheiden, ob dieselben vom Gewebe selbst resp. der Schleimhaut oder aber von den Bakterien, oder schließlich den Phagocyten geliefert werden.

1) Thost, Dtsche med. Wochenschr. 1886. No. 10.
2) Loewenberg, Ann. de l'Instit. Pasteur. T. 8. 1894.
3) Abel, Zeitschr. f. Hyg. Bd. 21. 1896.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Wir wenden uns jetzt zur Schilderung der Untersuchungsmethoden, deren wir uns bei unserer Arbeit bedienten, wobei wir dieselben in zwei Gruppen einteilen wollen. Zur ersten gehört der bakteriologische Teil der Arbeit, d. h. der Nachweis von Bakterien, welche bei Ozaena überhaupt vorkommen, dann, so weit es möglich ist, die Isolierung der spezifischen Bakterien oder derjenigen, welche bis jetzt als spezifisch angesehen wurden. Hierher gehören ferner das Studium der verschiedenen Eigenschaften der Bakterien und ihre Kultivierung auf verschiedenen Nährböden, wie Agar, Bouillon und sterilisiertem Extrakt aus dem Nasensekret (Borken und Schleim) und endlich die Untersuchungen über die Wirkung der Kulturen und ihrer Toxine im Tierversuch.

Zur zweiten Gruppe zählen wir die Untersuchungen der fermentativen Eigenschaften des Nasensekretes bei Ozeana.

Die Mehrzahl der an Ozaena leidenden Personen, bei denen wir Nasensekret entnahmen, gehörte zu den Ambulanzpatienten der Klinik für Hals-, Ohren- und Nasenkrankheiten des Akademikers N. P. Simanowsky. Es sei mir gestattet, an dieser Stelle meinen besten Dank auszusprechen, sowohl für die Erlaubnis, die reichen Hilfsmittel der Klinik benutzen zu dürfen, wie für die wertvollen Ratschläge während meiner Anwesenheit dort.

Die Diagnose auf Ozaena stellten wir auf Grund der charakteristischen Kardinalsymptome dieser Krankheit, wie Borkenbildung, spezifischer Geruch und atrophische Erscheinungen in der Nase, ohne daß Lues oder Erkrankung der Nebenhöhlen nachweisbar gewesen wären.

Die Patienten mit Ozaena trennten wir auf Grund der klinischen Erscheinungen in zwei Kategorieen. Zu der einen rechneten wir die besonders typischen und die frischeren Fälle, meist bei jungen Individuen mit ausgesprochenen atrophischen Erscheinungen in der Nase und Produktion eines rasch eintrocknenden serös-eiterigen Sekretes mit spezifischem Geruch, welcher jedesmal bei dem Kranken zu konstatieren war. Zur zweiten Kategorie zählten wir diejenigen Fälle, wo die Krankheit entweder schon lange bestand oder wo der Geruch zeitweise (besonders unter dem Einfluß der Therapie) verschwand und wo die Fähigkeit des Sekretes, zu Borken einzutrocknen, nicht die Dimensionen annahm, wie in den Fällen der ersten Kategorie.

Das Nasensekret dieser Kranken lieferte uns das Material für unsere Untersuchungen. Die Technik bei der Gewinnung dieses Materials war folgende: Ein Marli-Streifen von etwa 10 cm Länge und $1^1/_2$ cm Breite wurde in ein Reagensglas gebracht, dasselbe mit einem Wattebausch verschlossen und während 2 Stunden mittels trockener Hitze sterilisiert; darauf wurde das Gläschen mitsamt seinem Inhalt gewogen.

Dann wurde dieser Marli-Streifen so in die Nase des Patienten eingeführt, daß er möglichst ausgiebig mit der Nasenwand in Berührung kam. Nach etwa 10—15 Minuten wurde der Streifen herausgezogen und sofort wieder in das Reagensröhrchen gebracht, welches nun zum zweiten Male gewogen wurde. Die Differenz im Gewicht des Marli-Streifens vor und nach dem Einführen in die Nase ergibt das Gewicht des an ihm haftenden Sekretes und der Borken. Dadurch wird wenigstens eine annähernd genaue Schätzung der quantitativen Verhältnisse erzielt, was uns anderseits ermöglicht, über die Energie der quantitativen Prozesse bei Ozaena ein Urteil zu bilden.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Der Inhalt des Reagensglases wurde nun mit 10 ccm steriler physiologischer Kochsalzlösung übergossen und dann irgendein antiseptisches Mittel, z. B. Chloroform hinzugefügt, um Fäulniserscheinungen zu verhindern. Darauf erfolgte die Extraktion, indem man das Reagensglas während 2 × 24 Stunden an einem kühlen Ort stehen ließ. Später wurde dieser Extrakt noch mit 20—30 ccm der gleichen Kochsalzlösung verdünnt.

Zum Studium der Bakterien und ihrer Kulturen bedienten wir uns der allgemein üblichen Methoden.

Es wurden zuerst Kulturen auf Bouillon angelegt, von hier aus erfolgte eine Uebertragung auf Agar in Petri-Schalen, um so eine Isolierung der bei dieser Krankheit vorkommenden Bakterienarten zu erzielen.

Die auf Agar, Gelatine, Pferdeserum, Milch und Kartoffeln angelegten Kulturen der von uns isolierten Bakterien zeigten viele der Eigenschaften, welche für den von Abel beschriebenen Bacillus mucosus ozaenae charakteristisch sind. Dieser Bacillus ist ebenso wie der von Abel beschriebene gramnegativ, muß aber zu den fakultativen Anaëroben gezählt werden.

Was die pathogene Wirkung auf verschiedene Tiere anbetrifft, so unterscheidet sich der von uns isolierte Bacillus von dem Abelschen. Wir verwendeten bei den Tierversuchen 1—3 Tage alte Bouillonkulturen. Bei weißen Mäusen erfolgte der letale Ausgang nach subkutaner Injektion von 1—3 ccm Bouillonkultur nach Ablauf von einer halben Stunde bis zu einer Woche (je nach dem Alter der Kultur), Kaninchen gingen bei Injektion von 5—8 ccm in die Ohrvene etwa nach einer Woche zugrunde. Kleinere, subkutan injizierte Dosen führten zwar weder bei den genannten, noch bei anderen Tieren (Meerschweinchen, Frösche) zum Tode, riefen aber allerlei Krankheitssymptome hervor, wie beschleunigte Atmung, Temperatursteigerungen bis zu 40,7—40,9 (bei Kaninchen), Conjunctivitis bis zu vollkommener Verklebung der Augen (bei Mäusen), allgemeine Mattigkeit usw.

Die Autopsie der durch unsere Kulturen getöteten Tiere ergab eine ausgesprochene Hyperämie der meisten inneren Organe, die Nieren waren stark vergrößert (besonders in den chronisch verlaufenden Fällen) und zeigten auf dem Querschnitt eine deutliche Hyperämie der Markschicht.

Bei Prüfung der Giftwirkung, welche den löslichen Toxinen aus den Kulturen der von uns isolierten Bacillen zukommt, erhielten wir folgende Resultate. Am wenigsten widerstandsfähig waren Mäuse, welche bei subkutaner Injektion von 5 ccm frischen Toxins (aus der Bouillonkultur der isolierten Stäbchen) nach 20 Stunden zugrunde gingen; Meerschweinchen und Kaninchen blieben zwar am Leben, wenn ihnen 8—12 ccm Toxin zugeführt wurden, waren aber längere Zeit krank, fieberten bis über 40° und nahmen stark an Gewicht ab (90—100 g in 4 Tagen). Die Injektionen erfolgten bei Meerschweinchen intraperitoneal, bei Kaninchen intravenös.

Wir benutzten ferner die oben beschriebenen Bakterien, welche entweder mit den Abelschen identisch sind oder denselben jedenfalls nahe stehen, ebenso wie das Nasensekret bei Ozaena hauptsächlich zum Studium einiger fermentativer Prozesse. So prüften wir die Spaltung von Eiweiß, Stärke, Fett und Wasserstoffsuperoxyd, d. h. die Wirkung der Protease, Amylase, Lipase und Katalase.

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 21:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Die Versuche über Proteolyse wurden folgenderweise ausgeführt: Als Verdauungsobjekt wählten wir 2 ‰ neutrale Kaseinlösung, welche nach der Methode von Gross-Fuld[1]) [beschrieben bei Bergmann und Meyer[2])] hergestellt wurde. Eine bestimmte Menge Extrakt aus Borken oder Nasensekret, welch letzteres einem bestimmten Gewicht der Borken selbst entsprach, wurde in ein Reagensglas gebracht und dazu eine bestimmte Menge Kaseinlösung hinzugefügt. In ein Kontrollgläschen wurden dieselben Bestandteile gebracht, nur mit dem Unterschied, daß die das Ferment enthaltende Flüssigkeit zuerst gekocht und so deren fermentative Wirkung vernichtet wurde. Darauf brachten wir beide Reagensgläser für 24 Stunden bei etwa 39—40° C in den Thermostaten. Nach Ablauf dieser Zeit wurde in beiden Gläsern das unverdaute Eiweiß mittels Essigsäure gefällt (letztere wurden nach den Angaben von Meyer und Bergmann resp. Gross-Fuld hergestellt), der Niederschlag abfiltriert und im Filtrat die Menge des N nach Kjeldahl bestimmt. Aus der Differenz in der Quantität des N in beiden Gläsern können wir nicht nur auf eine stattgefundene Eiweißverdauung überhaupt schließen, sondern auch auf die proteolytische Kraft des von uns untersuchten Materials.

Da die einem bestimmten Volumen Extrakt entsprechende Borkenmenge bei den verschiedenen Versuchen eine verschiedene war und zuweilen auch die Menge der Kaseinlösung nicht immer die gleiche war, so wird eine vergleichende Beurteilung der Resultate erschwert. Zur Erleichterung dieser Aufgabe war es notwendig, die erhaltenen Stickstoffmengen aus dem verdauten Eiweiß oder aber die Menge des zu verdauenden Eiweißes selbst[3]) durch eine einfache Umrechnung in konstanten Größen anzugeben. Als solche wählten wir für das Nasensekret 1 g und für die Kaseinlösung 100 ccm.

Bei der Untersuchung auf Amylase bedienten wir uns des von Wohlgemuth[4]) vorgeschlagenen Verfahrens: Die Energie des Fermentes wurde aus der für den Versuch gewählten, einem bestimmten Gewicht Borken entsprechenden Flüssigkeitsmenge, und einer 1-proz. wässerigen Stärkelösung bestimmt. Der Verdauungsversuch dauerte 9 Stunden. Die dabei resultierenden Zahlen führen wir auf eine Einheit zurück. Als solche Einheit wählten wir die von 1 g Borken gelieferte Energiemenge, welche imstande ist, innerhalb 9 Stunden 1 ccm der genannten Stärkelösung zu verdauen.

Die Bestimmung der Katalase beruht auf der Fähigkeit letzterer H_2O_2 zu spalten und wurde von uns durch Titration des unzerlegten Restes von H_2O_2 mittels $^1/_{50}$ N-Lösung von $KMnO_4$ berechnet[5]). Die Wirkungsdauer des Fermentes betrug 10 Minuten. Als Einheit der fermentativen Energie wählten wir die von 1 g Borken gelieferte Energie, welche imstande ist, im Verlauf von 10 Minuten eine bestimmte Anzahl Kubikzentimeter einer 1-proz. Wasserstoffsuperoxydlösung zu spalten.

Die Bestimmung der lipolytischen Energie fußt auf der Fähig-

1) Bergmann u. Meyer, Berlin. klin. Wochenschr. 1908. No. 37; ibid. No. 30. p. 1418.

2) Arch. f. experim. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 58.

3) Wenn der Gehalt an N bekannt ist, so muß man, um daraus den entsprechenden Eiweißgehalt zu berechnen, das Gewicht des N mit dem Eiweißkoeffizienten = 6,25 multiplizieren.

4) Wohlgemuth, Biochem. Zeitschr. Bd. 9. Heft 1.

5) Senter, Zeitschr. f. physik. Chem. Bd. 44. p. 257.

Generated on 2019-09-14 21:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

keit des Fermentes, Fette in Glyzerin und Fettsäuren zu zerlegen; wir benutzten zur quantitativen Bestimmung der freigewordenen Fettsäuren titrierte $^1/_{100}$ N-Lösung von KOH[1][2]).

Durch eine Reihe von Versuchen, welche wir in der oben beschriebenen Weise ausführten, gelang es uns, im Extrakt aus Nasensekret bei Ozaena eine fermentative Wirkung in bezug auf Eiweiß (Kasein), Stärke und Wasserstoffsuperoxyd zu konstatieren, d. h. die Anwesenheit von Protease, Amylase und Katalase nachzuweisen. In bezug auf Lipase blieben unsere Nachforschungen erfolglos, trotzdem wiederholte Versuche angestellt wurden.

Nachdem wir so das Vorhandensein von Fermenten im Nasensekret bei Ozaena konstatiert hatten, erschien es unumgänglich: 1) festzustellen, wie weit diese Fermente für das Nasensekret der genannten Krankheit charakteristisch sind, und 2) nachzuweisen, ob dieselben von Bakterien oder Eiterkörperchen resp. Leukocyten herstammen.

Um die erstgenannte Frage zu lösen, stellten wir eine ganze Reihe von Versuchen an und prüften die Wirkung von Extrakt aus normalem Nasensekret und von Sekret bei einfachen, chronischen, atrophischen Katarrhen ohne Foetor auf Eiweiß, Stärke, Fette und H_2O_2.

Das Nasensekret wurde künstlich durch Einführung von Marli-Tampons hervorgerufen.

Für die Lösung der zweiten Frage bedienten wir uns analoger Versuche: Wir prüften die Eiweißverdauung einesteils an Material, das reichlich polynukleäre Leukocyten enthält, wie z. B. Abszeßeiter vom Menschen, Exsudat vom Hunde und anderenteils an Bakterientoxinen, welche teils zum Zwecke der Kontrolle auf Spezifität der Mikroben aus den Mischkulturen aller bei Ozaena vorkommenden Bakterien, teils von den isolierten Bacillen allein gewonnen wurden.

Das von uns auf seinen Fermentgehalt geprüfte Material war also folgendes:

I. Gruppe. Extrakt aus Nasensekret von Gesunden wie von solchen, die an Ozaena oder Rhinitis chron. atroph. non foetida litten.

II. Gruppe. Extrakt aus Eiter oder aus polynukleären Leukocyten reichem Exsudat.

III. Gruppe. Bakterientoxine der zwei oben erwähnten Kategorieen.

In den weiter unten angeführten Tabellen folgt die Zusammenstellung unserer Untersuchungsresultate für die Gruppen des von uns untersuchten Materials und die einzelnen Fermente.

I. Gruppe.

Versuche mit Extrakt aus Nasensekret von kranken und gesunden Patienten und Angaben über die Resultate der Kasein- und Stärkeverdauung sowie der Spaltung von H_2O_2.

Bei Betrachtung der in den Tabellen angeführten Tatsachen fällt auf, daß die Energie des proteolytischen Fermentes bei Versuchen mit Nasensekret von verschiedenen Kranken durchaus nicht immer die gleiche ist. Die Eiweißverdauung verläuft am intensivsten mit Nasensekret von Kranken der ersten Gruppe, welche an einer relativ schweren Form der Ozaena leiden, während sie in leichteren Fällen von Ozaena schwächer ist; die geringste Eiweißverdauung findet statt mit Sekret von Patienten,

1) Hanriot et Gamus, Compt. rend. soc. biol. 1897. p. 124.
2) Sieber, N., Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 55. p. 177.

Generated on 2019-09-14 21:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Tabelle I.
Versuche über Kaseinverdauung (Protease).

No.	Name der Patienten	Art der Krankheit, wobei die Fälle von Ozaena in 2 Gruppen verteilt sind	Charakter des Nasensekretes	Menge des verdauten Eiweißes in Gramm nach der Umrechnung auf eine Konstante
1	K—wa	I. Gruppe Ozaena (schwere Form)	Schleim	3,125
2	P—n		Borken	11,97
3	A—a		Schleim	0,78
	Dieselbe		Borken	1,88
4	T—a		„	0,875
5	A. T.		„	3,7
6	D—sch		„	2,031
7	M—tsch		„	1,406
				3,22 im Durchschnitt
8	B—y	II. Gruppe Ozaena (leichtere Form)	Schleim	0,45
	Dieselbe		Borken	0,65
9	A—a E.		Schleim	1,17
10	Ch—w		Borken	1,07
11	K—na		„	1,56
12	S—wa		„	2,63
13	M—w		„	2,91
14	B—w		„	4,75
15	K—w		„	1,36
				1,83 im Durchschnitt
16	B—k	Rhinitis chronic. atroph. non foetida	Schleim	0
17	B—m		Borken	1,3
	B—m	Normal	Schleim	0
	A—m		„	0

die an einem einfachen, atrophischen, chronischen Nasenkatarrh leiden, so scheint es wenigstens bei den leider nur geringen Zahl der letztgenannten Erkrankungen, die uns zur Verfügung standen. Den gleichen Unterschied in der Intensität der proteolytischen Prozesse beobachten wir auch an dem schleimartigen Sekret der an Ozaena leidenden Patienten; in den schweren Fällen verläuft die Kaseinverdauung viel energischer als in den leichten.

Von einigem Interesse ist ferner der Vergleich der Resultate bei der Prüfung der fermentativen Kraft in 2 Fällen gewöhnlichen atrophischen Katarrhs, wobei in dem einen Versuch das eingetrocknete Nasensekret (Borken), in dem anderen der Schleim benutzt wurde. Wie aus der Tabelle ersichtlich, gelang es nur in dem ersten Falle, die Anwesenheit eines Fermentes zu konstatieren und auch dieses war schwach, in dem zweiten Fall, wo Schleim verwendet wurde, gelang auch das nicht.

Was das normale, künstlich durch mechanische Reizung der Schleimhaut hervorgerufene Nasensekret anbetrifft, so weist letzteres gleichfalls gar keine fermentativen Eigenschaften Eiweiß gegenüber auf.

Bei Betrachtung dieser Tabelle erscheint beachtenswert, daß die Intensität der amylolytischen Fähigkeiten des Nasensekretes bei schweren Fällen von Ozaena so ausgesprochen ist, während dieselbe bei leichteren Formen dieser Krankheit viel schwächer und bei gewöhnlicher atrophischer Rhinitis recht wenig ausgesprochen ist. Im normalen Nasensekret beträgt diese Fähigkeit auch nur geringe Werte, übertrifft aber doch die fermentative Energie bei einfacher chronisch-atrophischer Rhinitis ohne Foetor.

Generated on 2019-09-14 21:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Tabelle II.
Versuche über Stärkeverdauung und Spaltung von Wasserstoffsuperoxyd.

No.	Name der Patienten	Art der Krankheit	Art des Nasensekretes	Energie der Amylase auf die Einheit bezogen	Energie der Katalase auf die Einheit bezogen
1	M—tsch	Schwere Form der Ozaena	Borken	2272	1,690
2	Ch—w	Leichte Form von Ozaena	„	1562	2,448
3	K—wa	Leichte Form von Ozaena	„	781	2,958
4	B—m	Rhinit. chron. atroph. non foetida	„	200	0,646
5	A—m	Normal	Schleim	294	0,08

Was die fermentative Energie der Katalase anbetrifft, so ist diese, wie aus der angeführten Tabelle ersichtlich, am ausgesprochensten bei Ozaena, schwächer bei gewöhnlicher chronisch-atrophischer Rhinitis ohne Foetor und noch schwächer im normalen Nasensekret.

II. Gruppe.

Versuche an Extrakt aus Eiter oder aus reichlich polynukleäre Leukocyten enhaltendem Exsudat, wobei in der Tabelle die Resultate der Kasein- und Stärkeverdauung und der Spaltung von H_2O_2 angegeben sind.

Tabelle III.

Untersuchungsmaterial	Menge des verdauten Eiweißes in Gramm nach Umrechnung auf eine Konstante	Energie der Amylase	Energie der Katalase
Abszeßeiter vom Menschen	1,24	130	0,45
Exsudat vom Hunde	0,52	731	0,1944

Die angeführten Tatsachen ergeben, daß sowohl Protease wie Amylase und Katalase in den polynukleären Leukocyten enthalten sind, wobei wir sehen, daß die Protease und Katalase in den Leukocyten des Menschen eine größere fermentative Energie aufweisen, als in den gleichen Formelementen des Hundes. Was die Amylase anbetrifft, so ist deren fermentative Energie bei den polynukleären Leukocyten des Hundes eine höhere.

III. Gruppe.

Experimente mit Bakterientoxinen sowohl aus Mischkulturen aller Bakterien aus dem Nasensekret bei Ozaena, wie aus Reinkulturen der isolierten Stäbchen, wobei in der Tabelle die Resultate der Verdauung von Kasein und Stärke und die Spaltung von H_2O_2 angegeben sind.

Aus der angeführten Tabelle ersehen wir, daß in den Stoffwechselprodukten der bei Ozaena vorkommenden Bakterien keinerlei auf Kasein einwirkende Fermente enthalten, dagegen aber wohl solche anwesend sind, die auf H_2O_2 und Stärke einwirken.

Uebrigens muß in diesem Fall hinsichtlich des amylolytischen Fermentes bemerkt werden, daß hier augenscheinlich der Nährboden, auf dem die Bakterien gezüchtet werden, eine Rolle spielt: Die Bouillon befördert die Wirksamkeit des Fermentes, aktiviert dasselbe. Wir werden außerdem in dieser Voraussetzung noch durch einen anderen Versuch bestärkt: Toxine von Kulturen, die auf Borkenextrakt gezüchtet waren, gaben, wie wir aus der Tabelle ersehen, keine Stärkeverdauung, diese

Generated on 2019-09-14 21:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Tabelle IV.

Bezeichnung der Bakterien, deren Toxine untersucht wurden	Nährboden	Untersuchungsmaterial		
		bei Eiweißverdauung	bei Stärkeverdauung	bei der Spaltung von H_2O_2
Bakterien des Nasensekretes bei Ozaena	Bouillon	Es erfolgte keine Verdauung	Die Verdauung fand statt	Die Spaltung fand statt
	Extrakt aus Borken	dgl.	Keine Verdauung	dgl.
Isolierte Bacillen	Bouillon	Es erfolgte keine Verdauung	Die Verdauung fand statt	Die Spaltung fand statt
	Extrakt aus Borken	dgl.	Keine Verdauung	dgl.

trat aber auf, wenn zu den obengenannten Kulturen vorher Bouillon hinzugefügt worden war.

Vom Standpunkt der Pathogenese nehmen die proteolytischen Prozesse unter all den von uns untersuchten fermentativen Vorgängen die erste Stelle ein, denn durch dieselbe wird eine Verdauung des eiweißhaltigen Grundbestandteiles der Gewebe bewirkt.

Oben erwähnten wir bereits die experimentellen und theoretischen Beweise, welche von den Anhängern jener Ansicht ausgeführt werden, wonach dem proteolytischen Ferment eine wichtige Rolle bei einigen pathologischen Prozessen zuerkannt wird.

Nach der Ansicht einiger Autoren, wie Jochmann, Baetzner[1]) u.a., kann der Verlauf akuter Eiterungen, ihr Ausgang in Heilung oder der Uebergang in eine chronische Form unter Mitwirkung des proteolytischen Fermentes erfolgen. Betrachten wir die von uns sicher nachgewiesenen und in vitro bei der Wirkung von Extrakt aus Nasensekret auf Eiweiß beobachteten proteolytischen Erscheinungen vom Standpunkt der obengenannten Forscher, so drängt sich uns unwillkürlich der Gedanke auf, ob nicht diese Prozesse und die Atrophieen bei Ozaena in einem kausalen Zusammenhang zueinander stehen, d. h. wir fragen uns, ob das für Ozaena so charakteristische Symptom der Atrophie nicht eine Folgeerscheinung der Proteolyse ist.

Betrachtet man diese Erkrankung als einen chronischen Entzündungsprozeß, der bekanntlich von Leukocytose begleitet ist, so kann man in der Tat das Auftreten von Ferment in dem hauptsächlich aus Leukocyten bestehenden Nasensekret als Resultat des Leukocytenzerfalles im Kampf mit dem Krankheitserreger ansehen. Das Ferment wird dabei aus den zerfallenden Leukocyten selbst frei und kann, da es im Ueberfluß vorhanden ist, zerstörend auf die umgebenden Gewebe wirken, besonders da letzteres durch die Wirkung der Bakterien und ihrer Stoffwechselprodukte (Toxine) bereits geschwächt ist. Die atrophischen Vorgänge in den tieferen Teilen, d. h. dem Knochengerüst der Nase, können möglicherweise ebenfalls auf die fermentativen Prozesse zurückgeführt werden, sei es, daß es sich um das von uns nachgewiesene proteolytische oder möglicherweise um irgendwelche andere Fermente handelt, die wir bis jetzt noch nicht nachweisen konnten.

1) Jochmann u. Baetzner, München. med. Wochenschr. 1906. p. 45.

Generated on 2019-09-14 21:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Wenn wir ferner die Ansichten der oben zitierten Autoren (Jochmann und Baetzner) auch auf die hier behandelte Krankheit anwenden, d. h. annehmen, daß die Fermente außer ihrer direkt verdauenden Wirkung auf die Gewebe auch noch einen Reiz auszuüben imstande sind, dann wird vielleicht auch der chronische Charakter der von uns studierten Krankheit verständlicher werden.

Was den Foetor, diese unangenehmste Begleiterscheinung der in Frage kommenden Erkrankung anbetrifft, so kann dieses Symptom augenscheinlich nicht mit den fermentativen, durch die Anwesenheit der polynukleären Leukocyten bedingten Prozessen in Zusammenhang gebracht werden und beruht auf der Anwesenheit von Bakterien. Jedenfalls gelang es auch bei Fehlen von Foetor dennoch im Nasensekret sowohl proteolytische als auch andere Fermente nachzuweisen.

Aus dem Gesagten folgt, daß, wenn man den fermentativen Prozessen bei Ozaena auch keine ausschließliche Bedeutung zuschreiben kann, man ihnen nichtsdestoweniger eine bedeutsame Mitwirkung bei der Entwickelung und dem Verlauf dieser eigenartigen Krankheit zuerkennen muß.

Da ferner der von uns isolierte und oben beschriebene Bacillus imstande ist, lösliche Toxine zu bilden, so muß auch letzterem eine gewisse Bedeutung zugeschrieben werden, und es wäre interessant, durch weitere Untersuchungen festzustellen, welche Rolle die Toxine bei diesem komplizierten Krankheitsprozesse spielen.

Wir stellten auch die Immunisationsversuche an Tieren an, in der Absicht, spezifische Sera zu gewinnen, und werden die Resultate unserer Versuche seinerzeit mitteilen.

Resumieren wir nun das auf Grund unserer Untersuchungen bereits Gesagte, so sind die Ergebnisse unserer Arbeit folgende:

1) Es ist uns gelungen, im Nasensekret bei Ozaena einen Mikroorganismus nachzuweisen und zu isolieren, der seinen Eigenschaften nach dem Bacillus mucosus ozaenae von Abel nahe steht, sich von ihm aber in bezug auf seine pathogene Wirkung auf einige Tiere (Kaninchen) unterscheidet.

2) Der von uns isolierte Mikroorganismus ist imstande, auf künstlichem Nährboden lösliche Toxine zu bilden.

3) Diese Toxine üben eine pathogene Wirkung auf dieselben Tiere aus.

4) Es gelang uns, im Nasensekret bei Ozaena die Anwesenheit proteolytischen Fermentes, ebenso wie Katalase und Amylase nachzuweisen.

5) Das Sekret (Borken) bei chronisch-atrophischer Rhinitis ohne Foetor besitzt die ähnlichen fermentativen Eigenschaften, wenn auch in geringerem Maße.

6) In dem künstlich hervorgerufenen Sekret der normalen Nase gelang es uns nur, Katalase und Amylase nachzuweisen, proteolytisches Ferment konnte dagegen nicht konstatiert werden.

7) Bei gewöhnlicher Rhinitis non foetida wechselt der Gehalt an proteolytischem Ferment, je nach dem Charakter des Sekretes, enthält dieses Leukocyten, so wird auch Ferment vorgefunden, in serösem Sekret dagegen fehlt es.

8) Bei Ozaena findet man proteolytisches Ferment, unabhängig vom Charakter des Nasensekretes.

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 21:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

9) Aus folgenden Gründen ist es anzunehmen, daß das proteolytische Ferment bei Ozaena von den polynukleären Leukocyten abstammt:

a) Auf Grund des von uns experimentell festgestellten Fehlens desselben sowohl in den Stoffwechselprodukten der Bakterien wie in den bei Ozaena vorkommenden Bakterien selbst.

b) Auf Grund der Identität in den Eigenschaften dieses Fermentes und der Leukoprotease, welche in den polynukleären Leukocyten enthalten ist.

10) Die anderen Fermente (Amylase und Katalase) können nicht nur vom Gewebe und von den Leukocyten, sondern auch von den Bakterien abstammen.

Nachdruck verboten.

Beitrag zur Kenntnis der menschlichen Hornhautbakteriosen.

Von Dr. **Bolesław Namysłowski,** Krakau.

Aus dem Sekret der vereiterten Hornhaut eines Kindes, dessen Auge ein Stockschlag traf, legte Dr. E. Rosenhauch eine Agarkultur an, welche er mir liebenswürdigst zur näheren Untersuchung überließ. Aus dieser Kultur wurde ein Strahlenpilz gewonnen, welcher wahrscheinlich mit dem Actinomyces albus acidus Neukirch (1) identisch ist, jedoch zweifellos zur Sammelart Actinomyces albus Gasperini gehört.

Seine Entwickelung auf den verschiedenartigen Nährböden erfolgt stets bei Zimmertemperatur. Auf geronnenem Hühnereiweiß keimt er sofort und bedeckt den Nährboden mit einem zarten, weißen Anflug; öfters werden konzentrische Zuwachsringe des Strahlenpilzes sichtbar. Einige Monate alte Kulturen nehmen eine schmutzig-weiße Farbe an. Das geronnene Eiweiß beginnt schon 2 Wochen nach der Aussaat, seine milchweiße Farbe zu verlieren und wird nach und nach ganz durchsichtig. Es verändert sich auch die Konsistenz des Eiweißes, das unter der Einwirkung des Strahlenpilzes weich wie Gelatine wird.

Auf erstarrtem Blutserum entwickelt er sich sofort nach der Aussaat und bildet sehr leicht erhabene, oft zusammenfließende Kolonieen von kreideweißer Farbe. Der milchweiße Nährboden entfärbt sich unter den Kolonieen, wird durchsichtig und schließlich, nach einigen Wochen, verflüssigt er sich teilweise oder auch vollständig.

Auf Gelatine verursacht die Entwickelung des Pilzes eine langsame Verflüssigung des Nährbodens, wobei jedoch die Gelatine weder ihre Farbe noch Durchsichtigkeit verändert. Kolonieen, welche auf der Oberfläche der verflüssigten Gelatine schwimmen, sind kreideweiß; wenn sie sich jedoch am Boden entwickeln, so sehen sie wie Watteflocken aus.

Auf Agar bilden sich Kolonieen von verschiedener Gestalt und Größe, von den kleinen, 1 mm im Durchmesser zählenden, flachen Kuppeln bis zu 3 cm breiten Kolonieen, welche entweder flach sind oder sich gegen die Mitte zu bis zu $^1/_2$ cm erheben. Junge Kolonieen, welche eine matte oder fett glänzende Fläche aufweisen, werden mit der Zeit kreideweiß. Oefters werden Zuwachsschichten in Gestalt konzen-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

trischer Ringe sichtbar. Mit der Zeit, und zwar in dem Maße, wie das Austrocknen der Kolonieen fortschreitet, falten sich dieselben strahlenförmig, ähnlich wie Actinomyces radiatus Namysłowski (2), was jedoch hauptsächlich flache Kolonieen betrifft. Die größeren, in der Mitte hügelförmig erhöhten Kolonieen falten sich anders; die Erhöhungen sehen hier wie unregelmäßig gefaltete, in verschiedenen Richtungen verlaufende Hirnwindungen aus.

Auf Kartoffeln wachsen die Kolonieen gut, die Oberfläche des Nährbodens ist zart und weiß oder hügelförmig, ca. $^1|_2$ cm hoch; auch werden oft auf diesem Nährboden konzentrische Auswüchse sichtbar.

Auf Weizenkörnern entwickeln sie sich auch und bilden an der Oberfläche des Nährbodens weiße Häufchen.

Auf sterilisierter Milch entwickelt sich der Mikroorganismus im Innern des Nährbodens vortrefflich, und in dem Maße, wie sich die Milch durch Verlust des Wassers verdickt, kommt die Entwickelung auch an der Oberfläche zum Ausdruck, auch werden konzentrische Wachstumsringe sichtbar. Die Milch reagiert nach einer gewissen Zeit sauer. Auf Brot habe ich die Entwickelung nicht beobachtet.

Eine von den Kulturen, welche ich untersuchte, entwickelte sich von den anderen insofern verschieden, als die Oberfläche der auf erstarrtem Blutserum wachsenden Kolonieen sich dicht mit ca. 500 μ langen Zotten bedeckte. Die Zotten hatten die Form sehr langer, auf breiter Basis stehender Kegel und bestanden aus dem kompakten Geflecht der Strahlenpilzfäden.

Das einem beliebigen Nährboden entnommene Material stellt sich, mikroskopisch untersucht, als ein Geflecht farbloser, verzweigter Fäden dar, die ca. 1 μ dick und scheinbar ohne jede Struktur sind, welche jedoch nach Anwendung der Farbstoffe als Segmentation hervortritt. Dies betrifft jedoch nur junge Kulturen, alte Kulturen unterliegen, obwohl spät, oft erst nach vielen Wochen, einer Fragmentation; die Fäden zerfallen nämlich in ovale „Sporen“. Obwohl die Schnelligkeit der Fragmentation durch den Wassergehalt des Nährbodens bedingt ist, bildeten meine Kulturen sogar auf ziemlich trockenen Nährböden, im Vergleich mit Kulturen anderer Arten, sehr lange keine „Sporen“. Die spät hervortretende Fragmentation kann als ein charakteristisches Merkmal des beobachteten Organismus aufgefaßt werden.

Vollständig ausgeblieben ist die Fragmentation nur bei Anwendung flüssiger Nährböden, wie Gelatine, Bouillon oder Milch, welche Eigenschaft übrigens mit allen über Strahlenpilze angestellten Beobachtungen übereinstimmt. Im Innern eines flüssigen Nährsubstrates tritt eine Sporenbildung niemals ein und in den an der Oberfläche schwimmenden Kolonieen erst sehr spät.

Dieser Strahlenpilz dürfte, wie erwähnt, der Sammelart Actinomyces albus Gasperini angehören; er nähert sich stark, weil seine Milchkulturen die Reaktion des Nährbodens in eine sauere verwandeln, dem Actinomyces albus acidus Neukirch (1). Eine durch E. Rosenhauch auf Kaninchen und Meerschweinchen mit positivem Ergebnis unternommene Impfung erwies die Pathogenität dieses Strahlenpilzes.

Dies wäre bereits der 6. Fall von Hornhautaktinomykose, ihm gingen voran die Fälle: de Berardinis (3), zur Neddens (4), Namysłowskis (2), Rosenhauchs (5) und Löwensteins (6).

Die Beschreibung der in den verschiedenen okulierten Fällen beob-

Generated on 2019-09-14 21:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

achteten Strahlenpilze gestattet oft, trotz ungenauer Diagnosen, die Bestimmung der Art dieser Mikroorganismen. Nur zwei dieser Organismen wurden eingehend untersucht, und zwar Actinomyces radiatus Namysłowski (2) und Actinomyces cerebriformis Namysłowski (2).

Meine Diagnosen dieser Arten sowie auch die meinem Studium über die Hornhautstrahlenpilze entnommenen Abbildungen übernahm Dr. E. Rosenhauch in seine klinische Arbeit (5). Die Strahlenpilzarten anderer Autoren, welche vom Standpunkte der bakteriologischen Systematik aus noch nicht behandelt wurden, habe ich mit den Diagnosen aller bekannten Strahlenpilze verglichen und überzeugte mich von ihrer Sonderart. — Hiermit benenne und beschreibe ich sie, wobei ich ihren Unterschied von anderen Arten zum Ausdruck bringe.

Actinomyces de Berardinis Namysłowski.

Synon. Streptothrix sp. de Berardinis. Pavia (Ann. d. Ottal.) 1904.

De Berardinis sagt in der Beschreibung seines Aktinomykosefalles, welchen er Streptothrichose nannte, folgendes: „L'esame microscopico delle culture ha fatto rilevare constantemente la formazione di catene talvolta assai lunghe. Nelle culture vechie insieme alle catene con individui più o meno rigonfiati e in via di trasformazione, si hanno acumuli formati di granuli e di brevi filamenti ramificati e clavati.“ — Das ist also zweifellos ein Strahlenpilz, ein fadenförmiger, verzweigter Organismus, dessen Fäden an den Enden keulenförmig sind und mit der Zeit in „Sporen“ zerfallen. Auf Gelatine kultiviert, verflüssigt er den Nährboden nicht, färbt Bouillon und Agar gelb.

Dieser Art am nächsten steht Actinomyces Gruberi s. pluricolor, er bildet zwar verschiedene Pigmente, welche jedoch in den Nährboden nicht diffundieren. Actinomyces Eppingeri färbt Agar nicht, Bouillon dagegen ockerrot. — Alle diese Arten unterscheiden sich sehr entschieden von A. de Berardinis, es ist also unzulässig, diese Strahlenpilze zu identifizieren.

Actinomyces zur Neddeni Namysłowski.

Synon. u. Liter. Streptothrix sp. zur Nedden, Ueber Infekt. d. Auges mit Streptothricheen. (Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1907.)

Dieser Organismus wurde einem Augenlide entnommen und als Streptothrix beschrieben, er stellt ein fadenförmiges Gebilde dar, welches sich nach Grams Methode färbt. Die Aussaat auf Milch, Kartoffeln oder Gelatine wies gar kein Wachstum auf. Auf Agar entwickelte sich dieser Strahlenpilz bei Bruttemperatur sehr üppig, indem er einen dicken, braunen Belag bildete, welcher dem B. xerosis ähnlich war. Auf Bouillon konnte man auch Wachstum bemerken, aber nur in dem Falle, wenn die Bouillonschicht seicht war und dem Sauerstoff Zutritt gewährte. Die Zucht sauerstofffreier Kulturen gelang nicht. Für Meerschweinchen und Kaninchen ist dieser Organismus nicht pathogen. A. zur Neddeni nähert sich ein wenig dem A. Hofmani, aber der letztere wächst auch anaërobisch, was einen genügenden Grund bietet, ihre Verschiedenheit festzustellen; scheinbar ähnlich dem A. Neddeni ist A. farcinicus, doch entwickelt sich der letztere auf Kartoffeln, bildet keine „Sporen“, und tötet Meerschweinchen in 9 bis 20 Tagen. Eine Identifizierung beider Arten ist unzulässig.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Actinomyces roseus Namysłowski.

Synon. Actinomyces sp. Löwenstein, Zur Bakteriologie des Hornhautgeschwüres. (Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1910.)

Löwenstein kultivierte ihn aus der Hornhaut als Actinomyces sp. Ein fadenförmiger, verzweigter Organismus, dessen Zugehörigkeit zur Gattung Actinomyces, das Photogramm des Präparates in Löwensteins Arbeit beweist. Kulturen auf Agar und Kartoffeln sind kreideweiß, auf Glyzerinagar bilden sich zart rosageärbte Kolonieen, deren Oberfläche mit welligen, verschieden verlaufenden Windungen bedeckt ist (cerebriform). Auf Gelatine entwickeln sich kreideweiße Kolonieen, welche das Nährsubstrat nicht verflüssigen. Bouillon wird nicht trüb, erstarrtes Ochsenblutserum wird nach einigen Tagen verflüssigt. Anf Milch wächst dieser Organismus nicht, er läßt sich so in Zimmertemperatur, wie auch im Thermostaten kultivieren. Fast alle Kulturen weisen eigenartigen Modergeruch auf.

A. Madurae nähert sich dem A. roseus, indem er auch Gelatine nicht verflüssigt, er unterscheidet sich jedoch durch das Fehlen des Geruchs, Wachstum auf Milch und Farbe der Glyzerinagarkulturen, welche weißlich-gelb sind, und mit der Zeit oft eine rötliche, oder rosa Farbe annehmen. — A. Eppingeri nähert sich auch scheinbar dem A. roseus, er verflüssigt jedoch Blutserum nicht, seine Glyzerinagarkulturen haben eine ockerrotgelbe Farbe; der Umstand, daß er Gelatine nicht verflüssigt, beweist aber noch nicht seine Identität mit A. roseus. — Aehnlich dem A. roseus in bezug auf die Art der Kolonieenbildung ist mein A. cerebriformis, welcher jedoch Gelatine verflüssigt, aber Blutserum unverflüssigt läßt und eine ockergelbe Färbung aufweist.

Derzeit kennen wir also als Resultat de Berardinis, zur Neddens, Rosenhauchs, Löwensteins und meiner Beobachtungen eine bedeutend größere Anzahl von Strahlenpilzen, und zwar Actinomyces radiatus, cerebriformis, de Berardinis, zur Neddeni und roseus.

Zur Besprechung verbleibt noch ein systematisch nicht festgestellter Organismus, welcher auf einem menschlichen Hornhautgeschwüre durch Dr. E. Rosenhauch (7) beobachtet und als Keratophyton beschrieben wurde. Ich setzte diese Beobachtungen an Kulturen fort, welche mir Dr. Rosenhauch liebenswürdigst mitteilte, und bestätigte seine die Morphologie und kulturelle Entwickelung des Keratophyton betreffenden Angaben. Rosenhauch sagt in der Beschreibung seiner Kulturen, daß auf Grund der morphologischen Merkmale, besonders aber seines Verhalten auf verschiedenen Nährböden dieser Mikroorganismus den Bakterien eingereiht werden müsse. — Davon hielt ihn jedoch der Umstand ab, daß sich in den Kulturen fadenförmige, verzweigte, einem Mycelium ähnliche Gebilde vorfanden, er nannte seinen Mikroorganismus Keratophyton. Ich konstatierte in meinen Beobachtungen, daß Keratophyton ein zwar etwas polymorphes, aber typisches Bakterium darstellt, welche sich ganz mit Recht in die Gattung Bacterium einreihen läßt.

Individuen dieser Art sind entweder kurz, kokkenähnlich, oder bilden 1—3 μ lange Stäbchen, welche bedeutend länger als breit sind. Auf flüssigen Nährböden, z. B. auf Bouillon, kommen oft in bedeutender Menge fadenförmige, gerade oder gebogene, zuweilen verzweigte Individuen vor, welche eine Länge von 40 μ erreichen und Involutionsformen darstellen.

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 21:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Dieser Mikroorganismus färbt sich polar, während die Mitte sich nur schwach oder gar nicht färbt, die Enden dagegen sehr intensiv. Er wächst bei Zimmertemperatur, jedoch bedeutend besser im Thermostat.

Auf Gelatine entstehen 48 Stunden nach der Aussaat weiße Kolonieen von $^1/_2$ mm maximaler Größe, wobei der Nährboden nicht verflüssigt.

Bouillon wird trüb, am Boden der Eprouvette sammelt sich ein flockenartiger Niederschlag, Peptonwasser wird auch trüb, doch bildet sich kein Niederschlag; eine Häutchenbildung an der Oberfläche beider Nährsubstrate kommt nicht vor.

Auf gewöhnlichem Agar bilden sich punktförmige, runde oder ovale Kolonieen von lichter, glasiger Farbe, welche in glänzende Striemen verfließen; sie wachsen auch im Inneren des Nährsubstrates, sowie in Stichkulturen. Auf Zucker oder Bierwürzeagar entwickelt er sich wie auf gewöhnlichem Agar; auf Kartoffeln bildet er einen glatten, farblosen, glänzenden Anflug. Er entfärbt sich nach Grams Methode, und stirbt bereits nach 24-stündiger Einwirkung des Sonnenlichtes ab. Milch erstarrt unter seinem Einfluß nicht. Nach Rosenhauchs Beobachtungen, wächst er auch ohne Luftzutritt.

Rosenhauch (7) führte wiederholt mit gutem Erfolg diese Bakterie in die Hornhaut eines Meerschweinchenauges ein. Versuch einer allgemeinen Infektion erwiesen, daß die Bakterie bei der „Tierpassage" an Pathogenität gewinnt.

Die Pathogenität des Keratophyton ist also bei örtlicher, wie auch allgemeiner Infektion zweifellos.

Von Keratophyton verschieden sind andere Bakterienarten, welche bei Hornhautkrankheiten beobachtet wurden. So z. B. ist das Bacterium keratomalaciae nur 0,4 μ lang, es verursacht bei Mäusen, Kaninchen und Vögeln Hornhautgeschwüre.

B. Koch-Weeksii wächst nur bei Bruttemperatur, wird maximal 2 μ lang und ist weit schlanker als B. Keratomalaciae, dagegen bildet das B. zur Neddeni einen dicken, gelben Belag auf Kartoffeln, wächst auf Bouillon sehr schwach und hat eine maximale Länge von 0,9 μ. Von Keratophyton verschieden ist auch B. influenzae, der nur auf Blut, eventuell Hämoglobinsubstrat und stets nur bei über 26° C wächst.

Allen seinen Merkmalen nach unterscheidet sich also das Keratophyton von allen anderen Bakterienarten; ich benenne es **Bacterium Rosenhauchi** Namysłowski, Synon. Keratophyton E. Rosenhauch loc. cit.).

Literatur.

1) Neukirch, Ueber Strahlenpilze. Straßburg 1902.
2) Namysłowski, B., Ueber die Actinomyceten aus der menschlichen Hornhaut. (Bull. d. Acad. d. scienc. d. Cracovie. 1910.)
3) de Berardinis, Ulcera corneale da Streptothrix. (Ann. d. Ottalm. Pavia 1910.)
4) zur Nedden, Ueber Infektionen des Auges mit Streptothricheen. (Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1904.)
5) Rosenhauch, Aktinomykose der Hornhaut. (Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1910.)
6) Löwenstein, Zur Bakteriologie des Hornhautgeschwüres. (Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1910.)
7) Rosenhauch, Beitrag zur Aetiologie des Hornhautgeschwüres. (Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1908.)

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nachdruck verboten.

Ueber Paratyphus-B-Infektionen bei Kanarienvögeln

und Untersuchungen über das Vorkommen von Bakterien der Coli-Typhusgruppe im normalen Kanarienvogeldarm.

[Aus dem Veterinär-Institut der Universität Leipzig (Direktor: Prof. Dr. Eber).]

Von Dr. **J. Adam** und **E. Meder,** ehemal. Assist. des Instituts.

A. Ueber Paratyphus-B-Infektionen bei Kanarienvögeln.

Kasuistik.

Fall 1. Am 29. Aug. 1910 brachte Kanarienzüchter F. einen Kanarienvogel zur Sektion mit dem Vorbericht, daß ihm seit Mitte Juli die Kanarienvögel wegstürben, seither etwa 80 Stück, Hähne und Weibchen. Die Krankheit habe damit begonnen, daß er ein auf der Straße gefangenes Tier, welches mit zuerst starb, zu den übrigen in die Hecke setzte. Seitdem stürben täglich 1—2, einmal 4 Stück, jedoch öfter mit Zwischenpausen von 4—5 Tagen. Die Tiere befänden sich alle in einer großen Hecke, zusammen etwa 150 Stück, und würden mit dem üblichen Kanarienvogelmischfutter gefüttert; als Getränk diene Leitungswasser. Da zum Teil sehr wertvolle Tiere (pro Stück bis 80 M.) dabei waren, habe der Besitzer seither einen Verlust von etwa 1000 M. gehabt.

Fall 2. Am 12. Sept. 1910 brachte Herr E. einen Kanarienhahn zwecks Feststellung der Todesursache zur Sektion; am 15. Sept. 1910 4 weitere Tiere mit dem Vorbericht, daß in letzter Zeit bereits viele Tiere ganz plötzlich gestorben seien. Näheres war nicht zu erfahren.

Fall 3. Am 7. Juni 1911 kam ein Kanarienvogel des Kanarienzüchters W. zur Sektion mit dem Vorbericht, daß seit Anfang Mai vorigen Jahres mit 1—2-tägigen Unterbrechungen täglich 1—3 Tiere unter den Erscheinungen des Durchfalls stürben, bis heute etwa 35—40 Stück. Das zur Sektion eingesandte Tierchen sei etwa 3 Tage krank gewesen; außerdem seien noch eine große Anzahl unter denselben Erscheinungen erkrankt.

Da der Sektionsbefund in allen drei Fällen derselbe war, und die aus Herzblut, Milz und Darm gezüchteten Bakterien in ihrem kulturellen Verhalten große Aehnlichkeit mit den echten Paratyphus-B-Bakterien des Menschen aufwiesen, haben wir es unternommen, die drei Seuchengänge zu veröffentlichen, zumal derartige Erkrankungen öfter vorzukommen scheinen, als seither bekannt ist. Jedenfalls ist unter der großen Zahl der bisher[1]) beschriebenen Kanarienvogelseuchen keine mit Bestimmtheit als Paratyphusinfektion festgestellt, wenn auch Joest (3) die Erreger der von ihm beobachteten und näher untersuchten Seuche zur Enteritis- bzw. Hogcholeragruppe rechnet. Ebenso hat Zsupan (7) eine „durch den dem humanen Typhusbacillus ähnlichen Erreger“ hervorgerufene Kanarienseuche beobachtet und zugleich mit Joest beschrieben. Die Tiere waren aus Dresden, dem Joestschen Seuchenherd, nach Petersburg eingeführt, und es handelt sich jedenfalls um dieselbe Krankheit.

Krankheitserscheinungen.

Die Krankheitserscheinungen bei allen drei Seuchen waren in der Hauptsache dieselben. Von den Besitzern F. und W. wurden uns je 3 kranke Tiere zwecks Beobachtung zur Verfügung gestellt. Außerdem wurden gesunde Tiere infiziert, so daß die Krankheitssymptome von Anfang an beobachtet werden konnten.

Die Tierchen sind im Beginn der Erkrankung nicht so munter wie sonst. Sie sitzen meist mit gesträubten Federn auf der Sitzstange, im späteren Stadium in einer Ecke des Käfigs, wobei der Kopf zwischen die etwas lose herabhängenden Flügel gesteckt gehalten wird. Dann wird das Tierchen wieder lebhaft, frißt und hüpft umher. Im weiteren Verlauf wird es immer trauriger, die Futteraufnahme hört ganz auf, der Kot wird dünn; die Augen werden meist halb geschlossen gehalten, die Atmung ist beschleunigt bis 150 pro Minute, dabei hört man ab und zu ein heiseres Piepsen. Die Bewegungen werden unsicher, die Tiere taumeln hin und her, das Sensorium ist benommen, der Kot wird immer dünner und unter Krämpfen tritt der Tod ein.

---

1) Eine ausführliche Zusammenstellung der einschlägigen Literatur findet sich bei Zwick (8), weshalb hier nicht näher darauf eingegangen werden soll.

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 21:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Sektionsbefund.

Gut ausgeprägte Totenstarre; die Beine werden meist vom Körper weggestreckt gehalten. Mehr oder weniger ausgeprägte Darmentzündung. Akuter hyperämischer Milztumor, welcher niemals fehlt; die Milz ist meist um das 2—5-fache vergrößert; Hyperämie der Leber und Nieren. Im Herzblut und in sämtlichen Organen massenhaft kurze, dicke Stäbchen in Reinkultur.

Züchtung der Reinkulturen.

Aus den zur Sektion bzw. zur Beobachtung eingesandten und gestorbenen Tieren wurden insgesamt 23 Reinkulturen gezüchtet und näher untersucht. Es sind das die Stämme: Kan.-St. 1 F, 2 F, 3 a F, 3 b F, 4 a F, 4 b F. 5 a F, 5 b F, 6 F, 1 E, 2 E, 1 a W, 1 b W, 1 c W, 2 a W, 2 b W, 2 c W, 3 a W, 3 b W, 3 c W, 4 a W, 4 b W, 4 c W. Die Bezeichnung a = Herzblut, b = Milz, c = Darm. Die übrigen Stämme sind aus dem Herzblut gezüchtet. Außerdem wurden noch zahlreiche Stämme isoliert, welche Lackmusmolke nach anfänglicher Rötung nach spätestens 5 Tagen bläuten. Diese Stämme wurden jedoch einer näheren Prüfung nicht unterzogen.

Morphologie und kulturelles Verhalten der Reinkulturen auf den gebräuchlichen Nährböden.

Alle Kulturen bestanden aus kurzen, 2—4 μ langen, ½—1 μ breiten, plumpen, gramnegativen, an den Enden abgerundeten Stäbchen mit lebhafter Eigenbewegung. Geißeln wurden mit der Löfflerschen Geißelfärbung dargestellt. Es konnte trotz aller Bemühung stets nur eine Geißel an dem einen Ende des Stäbchens sichtbar gemacht werden. Die direkt aus Herzblut oder Organen von gestorbenen Tieren gefärbten Ausstriche der Bakterien wiesen öfters Polfärbung auf.

Zum Vergleich im kulturellen Verhalten dienten die im Veterinär-Institut vorhandenen und von Huber (2) vor kurzem auf ihre Reinheit geprüften 15 Paratyphus-B(PB)-Kulturen, 5 Suipestifer(SP)-Kulturen, 1 Mäusetyphus(MT)- und 1 Enteritis Gärtner(EG)-Kultur. Diese Kulturen wurden nicht nochmals besonders geprüft; vielmehr sind die Huberschen Befunde in diese Arbeit übernommen. Außerdem wurden 5 Coli-Stämme zum Vergleich herangezogen, von denen drei aus dem Darm von Kanarienvögeln, einer von einem Huhn und einer von einem Puter stammt.

Die Kanarienstämme wurden aus Herzblut, Milz und Darm durch Beschickung von Lackmuslaktoseagarplatten nach v. Drigalski gezüchtet. Es zeigte sich dabei, daß in Herzblut und Milz durchweg die Bakterien in Reinkultur vorhanden waren; die mit Darminhalt beschickten Platten waren mit vereinzelten roten Kolonieen untermischt; jedoch gingen auch hier meist nur blaue Kolonieen auf.

Auf Agar, Gelatine, Bouillon, Blutserum und Kartoffeln war das Wachstum dasselbe, wie bei echten PB- und SP-Kulturen; ebenso war es nicht möglich auf Lackmuskristallviolettmilchzuckeragar von v. Drigalski und Conradi und auf Endos Fuchsinagar irgendwelche markanten Unterscheidungsmerkmale zwischen Kan.-Stämmen und echten PB- bzw. SP-Stämmen zu finden.

Milch wurde bei allen Stämmen bereits nach 8 Tagen aufgehellt und gelblich verfärbt; nach 14—20 Tagen war sie ausgesprochen gelb und durchscheinend. Bei längerem Stehen im Brutschranke nahm sie

Generated on 2019-09-14 21:19 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

unter allmählicher Eindickung eine mehr gelbbraune Farbe an und erhielt mehr zähflüssige Konsistenz.

Lackmusmolke wurde von den Kan.-Stämmen in 3—4 Stunden hellrot oder violettrot gefärbt. Während nun der rote Farbenton bei einigen Stämmen nach spätestens 3 Tagen in ein tiefes Blau umgeschlagen war, dauerte der Umschlag bei anderen oft mehrere Tage (Kan.-St. 1 F 5, 2 F 7, 4 a F 4, 4 b F 9, 4 b W 6 Tage). Bei allen Stämmen hatte sich nach 48 Stunden an der Oberfläche ein feines, weißes Häutchen gebildet.

Gärungsvermögen.

Die Prüfung des Gärungsvermögens wurde an folgenden Nährböden ausgeführt: Aqu. dest. 100,0; Pepton Witte 1,0; Natr. chlorat. 0,5. In dieser Peptonkochsalzlösung wurden, nachdem sie 2 Stunden im Autoklaven sterilisiert war, 1 Proz. der betreffenden Kohlenstoffverbindung und 5 Proz. Lackmuslösung Kubel-Tiemann hinzugefügt; sie wurde dann in Reagenzgläser mit Gärungsröhrchen abgefüllt, sterilisiert und auf Keimfreiheit geprüft.

Neben den Kan.-St. wurden die 5 Coli-Stämme hierzu herangezogen; außerdem führen wir die von Huber untersuchten PB- und SP-Stämme, sowie die MT- und EG-Kultur hier an. Die Beobachtung der Kulturen erfolgte während 14 Tagen täglich, später alle 3 Tage.

1. Dextrose.

PB, SP, MT, EG: Kräftige Säure- und Gasbildung.
Kan.-St: Kräftige Säure- und Gasbildung. Ausnahme:
Kan.-St.: 5 b F und 6 F weder Säure- noch Gasbildung.
Coli-St.: Kräftige Säure- und Gasbildung.

2. Laktose.

PB, SP, MT, EG: Weder Säure- noch Gasbildung.
Kan.-St.: Weder Säure- noch Gasbildung.
Coli-St.: Kräftige Säure- und Gasbildung.

Die Kan.-St. W nehmen Dextrose und Laktose gegenüber eine besondere Stellung ein. Mit Ausnahme von 4 b W trat keine oder nur geringe Gärung und Säurebildung auf, und zwar bei beiden Zuckerarten gleichmäßig. Auffallend war nun, daß sämtliche Stämme diese Eigenschaft nach einer Mäuse- bzw. Kanarienpassage bei Kan.-Stamm 1 a W verloren. Sie verhielten sich dann wie die übrigen Kan.-St. und PB und SP-Stämme.

3. Saccharose.

PB, SP, MT, EG: Weder Säure- noch Gasbildung.
Kan.-St.: Weder Säure- noch Gasbildung.
Coli-St.: Schwache Säure- und Gasbildung.

4. Raffinose.

PB, SP, MT, EG: Weder Säure- noch Gasbildung. Ausnahme:
PB Krahl: Säurebildung und schwache Gasbildung.
Kan.-St.: Weder Säure- noch Gasbildung.
Coli-St.: Schwache bis starke Säure- und Gasbildung.

5. Arabinose.

PB, SP, MT, EG: Kräftige Säurebildung, mäßige oder schwache Gasbildung.
Kan.-St.: Kräftige Säurebildung, mäßige Gasbildung.
Coli-St.: Kräftige Säurebildung, mäßige Gasbildung.

6. Rhamnose.

PB, SP, MT, EG: Säurebildung, schwache Gasbildung, bei PB 89 erst nach 4 Tagen, bei allen anderen Stämmen nach 24 Stunden.
Kan.-St.: Säurebildung, schwache Gasbildung nach 24 Stunden; nach 48 Stunden mäßige Gasbildung, 5 b und 2 E auch weiterhin nur schwache Gasbildung.
Coli-St.: Säurebildung; 4 Stämme zeigen geringe Gasbildung, der Stamm vom Huhn keine Gasbildung.

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 21:20 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

7. Xylose.

PB, SB, MT, EG: Säurebildung, mäßige Gasbildung.
Ausnahme: PB Krahl: Weder Säure- noch Gasbildung.
Kan.-St.: Säurebildung, mäßige Gasbildung, 3 b und 4 b schwache Gasbildung.
Coli-St.: Mäßige bis starke Gasbildung, kräftige Säurebildung.

8. Glyzerin.

PB, SP, MT, EG: Meist schwache Säurebildung, zum Teil keine Säurebildung, keine oder geringe Gasbildung.
Kan.-St.: Keine Gasbildung, schwache Säurebildung, bei 2 F, 3 a F, 5 a F, 1 c W, 3 a W keine Säurebildung.
Coli-St.: In den ersten Tagen schwache, später kräftige Säure- und Gasbildung.

Reduktion von Farbstoffen.

1. Wachstum in Neutralrotagar nach Oldekop.

Nach Huber trat bei PB-, SP-, MT- und EG-Stämmen nach 8 bis 48 Stunden gelbgrüne Fluoreszenz des Nährbodens ein, die bei den einzelnen Kulturen verschieden stark ausgeprägt war. Auch bei den Kanarienstämmen trat nach 8—24 Stunden gelbgrüne Fluoreszenz und Entfärbung des Närbodens ein bis auf die obere Schicht.

Bei den Coli-Stämmen ging die Entfärbung langsamer vor sich und war auch nach 48 Stunden nicht so stark ausgeprägt wie bei den Kan.-St. Die Gasbildung war bei allen Stämmen entsprechend dem geringen Zuckergehalt des Nährbodens nur mäßig. Es bildeten sich einzelne Gasblasen, welche jedoch den Nährboden nicht sprengten.

2. Wachstum in Malachitgrünagar nach Buchholz.

PB, SP, MT, EG: Nach 16, 24—48 Stunden vollkommene Entfärbung. Ausnahme: PB Mathes und Krahl: keine Entfärbung.

Kan.-St.: Nach 24 Stunden vollkommene Entfärbung.

Coli-St.: Die Entfärbung beginnt nach 3 Tagen und wird nie so vollkommen, wie bei den Kan.-St.

3. Wachstum in Orceïnagar nach Buchholz.

PB, SP, MT, EG: Nach 24—48 Stunden vollkommen entfärbt (ockergelb) bis auf die obere Schicht. Ausnahmen bilden die Stämme PB Fritz, bei welchem die Entfärbung langsamer eintritt, und PB Krahl, bei welchem sie vollkommen ausbleibt.

Kan.-St.: Die Entfärbung beginnt nach 24 Stunden und ist nach 48 Stunden vollendet bis auf die obere Schicht.

Coli-St.: Nach 48 Stunden beginnt die Entfärbung und wird nicht so ausgeprägt, wie bei den Kan.-St.

Untersuchung auf Bildung von Schwefelwasserstoff.

PB, SP: Alle Stämme haben schon nach 24 Stunden mäßig bis kräftig Schwefelwasserstoff gebildet; nach 3 Tagen ist das Bleiacetatpapier in allen Kulturröhrchen stark geschwärzt.

Kan.-St.: Mäßig bis kräftige Schwefelwasserstoffbildung nach 24 Stunden.

Ausnahme: Kan.-St. 1 E und 2 E kein H_2S-Bildung.

Untersuchung auf Bildung von Proteïnochrom.

Die Untersuchung geschah nach Vorschrift von Erdmann und Winternitz an 5-proz. Peptonbouillonkulturen nach 12-tägigem Wachstum im Brutschrank. Eine zweite Prüfung erfolgte nach weiteren

Generated on 2019-09-14 21:20 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

8 Tagen. Die Bouillonkulturen wurden mit einigen Tropfen Essigsäure versetzt und mit Chlorwasser überschichtet.

Bei allen Kan.-Stämmen entstand an der Berührungsfläche der Bouillon und des Chlorwassers an beiden Prüfungstagen in gleicher Weise eine rosarote Zone, welche nach oben rotviolett bis rotbraun wurde. Bei den geprüften Coli-Stämmen blieb die Farbenreaktion aus.

Untersuchung auf Bildung von Indol.

Die Untersuchung auf Indol wurde an Peptonwasserkulturen mit 1 Proz. Pepton Witte nach der Ehrlichschen Indolprobe ausgeführt.

Die Untersuchung geschah an 5-, 10-, 15-, 20-, 30- und 40-tägigen Kulturen. In keinem Falle konnte Indolbildung nachgewiesen werden, während die 5 Coli-Stämme kräftig Indol bildeten.

Agglutination.

Zur Agglutination wurden folgende Sera benutzt:

2 Paratyphus-B-Sera,
1 Hogcholeraserum,
1 Enteritis Gärtner-Serum,
1 Normalserum vom Pferde,
1 Normalserum vom Kaninchen,
1 Normalserum vom Kanarienvogel,
1 Normalserum von der Taube,
1 mit Kan.-St. 2 F hergestelltes Kaninchenserum,
1 mit Kan.-St. 2 F hergestelltes Taubenserum.

1. Paratyphus-B-Serum Kolle vom Pferde.

Dieses Serum wurde als Paratyphus-B-Trockenserum vom Schweiz. Serum- und Impfinstitut Bern (Leitung: Prof. Dr. W. Kolle) geliefert. Titer 1:10000. Es wurde nach Vorschrift aufgelöst.

Agglutinationsversuche.

PB: Mirus 16000, Claus 16000, Frau Müller 15000, Infekt. 12000, Saarbrücken 10000, Sambaß 5000, Schinken 4000.
SP: Höchst 5000, Ostertag 4000, Gans 4000, Omen 1500, Wassermann 400.
Kan.-St.: 1F, 2F, 3aF, 3bF, 4bF, 6aF, 5bF, 6F und sämtliche Kan.-St. W: 4000—8500.
Kan.-St.: 4aF, 1E, 2E 3000—3600.

2. Polyvalentes Paratyphus-B-Serum von Kaninchen.

Dieses Serum ist im Vet.-Institut hergestellt (vgl. Huber, p. 98) von PBSt. Titer 1:4—8000.

Agglutinationsversuche.

PB: Mirus 8000, Sambaß 6000, Claus 4000.
SP: Ostertag 8000, Wassermann 6000.
Kan.-St.: 1F, 3aF, 3bF, 5aF, 5bF, 6F, 1E, 2E und sämtliche Kan.-St. W: 2000—6800.
Kan.-St.: 2F, 4aF, 4bF: 500—1200.

3. Suiferin.

Von den Höchster Farbwerken, vorm. Meister Lucius und Brüning geliefert.

Agglutinationsversuche.

PB: Frau Müller 1600, Schinken 800, Mirus 600, Claus 400, Saarbrücken 400.
PS: Omen 6400, Wassermann 4800, Ostertag 2600, Höchst 2400.
Kan.-St.: 1F, 2F, 3aF, 4aF, 4bF, 5aF, 5bF, 6F und sämtliche Kan.-St. W: 600—2000.
Kan.-St.: 3bF, 1E, 2E: 400—500.

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 21:20 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

4. Univalentes Enteritis Gärtner-Serum vom Kaninchen.

Dieses Serum wurde im Vet.-Institut hergestellt (vgl. Huber, p. 100). Titer 1:4000.

Agglutinationsversuche.

Enteritidis Gärtner: 4800,
PB: Claus, Infekt., Frau Müller, Sambaß, Mirus: 50.
SP: Omen 50, Ostertag —.
Kan.-St.: 1F — 6F und 4aW —.
Kan.-St.: 1E, 2E und sämtliche Kan.-St. W mit Ausnahme von 4aW: 80—300.

5. Normale Sera.

Normales Pferde- und Kaninchenserum 1:50 wurde von keinem Kan.-St. innerhalb 24 Stunden agglutiniert; ebenso wurde normales Taubenserum 1:50 nicht agglutiniert.

6. Physiologische Kochsalzlösung.

Agglutination konnte bei keinem Kan.-St. festgestellt werden.

7. Agglutinierendes Immunserum, hergestellt mit Kan.-St. 2F.

Mit Kan.-Stamm 2F wurde zwecks Gewinnung eines agglutinierenden Serums ein Kaninchen behandelt. Die Immunisierung geschah mittels intravenöser Injektion durch 1 Stunde bei 60° abgetöteter 24-stündiger Agarkultur und subkutaner Einspritzung lebender Kultur.

Immunisierungsprotokoll.

Kaninchen 1, grau, ♂, Gewicht 2600 g.

28. 4. 11		1 Oese iv. (Ohrvene)
5. 5. 11	Gewicht 2600 g	3 Oesen iv. „
12. 5. 11	„ 2500 „	6 „ „ „
18. 5. 11	„ 2500 „	10 „ „ 1 Agarkultur sk.
24. 5. 11	„ 2250 „	Probeagglutination 1:12 000.

Das Kaninchen wird entblutet.

Agglutinationsversuche.

Es wurden 8 PB, und zwar PB Saarbrücken 9600, Starke 10 200, Mathes 9600, Frankenthal 12 000, Kettenhofer 6400, Claus 9600, Frau Müller 6400 und Mirus 6000, und 5 SP, und zwar SP Höchst 9600, Ostertag 10 200, Wassermann 10 000, Gans 9500, Onen 10 200 agglutiniert; außerdem sämtliche Kan.-St.

Kan.-St.: 4aF und 2cW 9600; 3cW 9500, 3aW und 4cW 7000; alle übrigen 10 000—15 000.

In derselben Weise wie das Kaninchen wurde mit Kan.-St. 2F eine Taube immunisiert.

Immunisierungsprotokoll.

Taube 1, blau-weiß, ♀.

28. 4. 11	1 Oese	iv.
5. 5. 11	3 Oesen	„
6. 5. 11	6 „	„
18. 5. 11	10 „	„ Die Abschwemmung einer Agarkultur sk.

Die intravenösen Injektionen wurden in eine Vene unter den Flügeln gemacht.

Am 24. Mai sollte analog der Kaninchenimmunisierung eine Probeagglutination gemacht werden. Die Taube war jedoch am 23. Mai schwer krank, so daß sie zu sterben drohte; sie wurde deshalb entblutet.

Die Sektion ergab ausgedehnte Nekrose des rechten Brustmuskels (Injektionsstelle): der rechte Brustmuskel ist im Vergleich zu dem linken stark hervorgewölbt. Auf dem Durchschnitt sieht man, daß diese Schwellung von erbsen- bis haselnußgroßen, grauen, trockenen Herden herrührt, welche sich auch strangförmig in die umgebende Muskulatur fortsetzen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:20 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle I[1]).

Bezeichnung des Stammes	Paratyphus-B-Serum „Kolle" vom Pferde Titer 1 : 1000		Polyvalentes Paratyphus-B-Serum vom Kaninchen Titer 1 : 4—8000		Suiferin		Univalentes Enteritis-Gärtner-Serum vom Kaninchen Titer 1 : 4000		Agglutinierendes Immunserum vom Kaninchen, hergestellt mit Kan.-St. 2 F Titer 1 : 12 000		Agglutinierendes Immunserum von der Taube, hergestellt mit Kan.-St. 2 F Titer 1 : 200	
	Nach 2 Std.	Nach 6 Std.	Nach 2 Std.	Nach 6 Std.	Nach 2 Std.	Nach 6 Std.	Nach 2 Std.	Nach 6 Std.	Nach 2 Std.	Nach 6 Std.		
Kan.-St. 1 F	600	4000 (4800)	800	2000 (2400)	300	500 (700)	—	—	6000	10 500 (12 000)	50	100 (120)
„ 2 F	400	3200 (4000)	200	800 (1200)	200	800 (900)	—	—	6400	12 000 (12 800)	150	200 (240)
„ 3 a F	2000	3600 (4000)	400	1600 (2000)	200	400 (600)	—	—	5200	10 200 (10 500)	40	80 (100)
„ 3 b F	1600	6400 (7000)	400	1600 (2000)	200	400 (500)	—	—	1000	13 000 (15 000)	60	100 (100)
„ 4 a F	2000	3200 (3600)	300	800 (1000)	200	600 (800)	—	—	5000	9 000 (10 200)	50	80 (100)
„ 4 b F	1600	3200 (4000)	300	800 (900)	400	800 (900)	—	—	5120	10 000 (11 000)	40	60 (80)
„ 5 a F	2500	6400 (6800)	800	1600 (2000)	300	800 (1000)	—	—	5500	10 000 (12 300)	40	80 (100)
„ 5 b F	6400	8000 (8500)	3200	5600 (6000)	200	400 (600)	—	—	6500	12 000 (12 500)	40	80 (100)
„ 6 F	3200	4000 (4500)	1600	2600 (4300)	400	600 (700)	—	—	6400	10 200 (11 000)	60	100 (120)
„ 1 E	1200	3000 (3500)	1600	2000 (2400)	200	400 (500)	50	150 (200)	6500	12 000 (13 000)	40	80 (100)
„ 2 E	1600	3200 (3600)	1600	2000 (2400)	200	300 (400)	100	200 (300)	6000	12 000 (12 800)	40	80 (100)
„ 1 a W	5200	6400 (7000)	2500	5200 (5600)	400	600 (700)	40	80 (100)	6400	12 800 (13 000)	—	—
„ 1 b W	2500	5200 (6000)	2000	4800 (5000)	800	1600 (1800)	40	80 (100)	6000	10 000 (11 000)	—	—
„ 1 c W	2000	5200 (5500)	2200	5000 (5200)	400	800 (900)	40	80 (100)	6200	10 000 (11 200)	—	—
„ 2 a W	2200	4000 (4500)	2500	5200 (5400)	500	800 (900)	40	80 (100)	9000	11 000 (12 000)	—	—
„ 2 b W	2500	5200 (5600)	2000	5000 (5500)	400	800 (900)	40	80 (100)	6400	10 200 (11 500)	—	—
„ 2 c W	3000	6000 (6500)	2500	5200 (5800)	600	1600 (2000)	80	160 (200)	6400	9 600 (10 500)	—	—
„ 3 a W	2000	5000 (5500)	2500	5200 (5500)	500	1500 (1800)	40	80 (120)	6000	7 000 (7 500)	—	—
„ 3 b W	2500	5000 (5200)	2500	5200 (5400)	400	800 (900)	40	80 (100)	9000	10 000 (10 500)	—	—
„ 3 c W	2000	5200 (5400)	3000	6400 (6800)	500	800 (1000)	80	160 (200)	6500	9 500 (10 000)	—	—
„ 4 a W	2500	5000 (5200)	2000	5090 (5400)	400	800 (900)	—	— —	9500	12 500 (13 000)	—	—
„ 4 b W	2200	4500 (5000)	2500	5400 (6000)	400	800 (1000)	80	160 (200)	9000	12 800 (13 500)	—	—
„ 4 c W	2000	5000 (5200)	2500	5200 (5500)	400	800 (900)	40	80 (100)	6000	7 000 (7 500)	—	—

1) Die erstgenannten Zahlen geben die makroskopisch oder mit der Lupe, die in Klammern gesetzten die mit Hilfe des Mikroskops festgestellten Grenzwerte an.

Daneben bestand geringgradige Darmentzündung, Milztumor, Leberschwellung. Aus den Organen konnten die injizierten Bakterien in Reinkultur gezüchtet werden; ebenso fanden sich massenhaft Bakterien gleicher Art an der Injektionsstelle bis tief in die Muskulatur hinein. — Agglutinationsversuche wurden nur mit einem Teil der Kan.-St. gemacht. Die Resultate sind auf Tabelle I verzeichnet.

Die Resultate der Agglutination mit den Kan.-St. sind in der Tabelle I übersichtlich zusammengestellt. In Tabelle II finden sich 8 PB- und 5 SP-Stämme, welche mit dem von Kan.-St. 2F hergestellten Kaninchenserum agglutiniert sind.

Tabelle II.

Agglutinierendes Kaninchenserum, hergestellt mit Kan.-St. 2F.

Bezeichnung des Stammes	nach 2 Stunden	nach 6 Stunden	Bezeichnung des Stammes	nach 2 Stunden	nach 6 Stunden
PB Saarbrücken	4000	9 600 (10 000)	SP Höchst	5200	9 600 (10 000)
PB Starke	6400	10 200 (11 100)	SP Ostertag	6400	10 200 (11 000)
PB Mathes	4500	9 600 (10 000)	SP Wassermann	6000	10 001 (10 500)
PB Frankenthal	6400	12 000 (12 800)	SP Gans	5200	9 500 (10 300)
PB Kettenhofer	3000	6 400 (7 000)	SP Onen	6400	10 200 (11 000)
PB Claus	5200	9 600 (10 500)			
PB Frau Müller	3500	6 400 (7 000)			
PB Mirus	4000	6 000 (6 800)			

Castellanischer Absorptionsversuch.

Wie aus der Tabelle I ersichtlich, agglutinierten 1 E, 2 E und sämtliche W-Stämme, mit Ausnahme von 4a W, Enteritis-Gärtner-Serum. Um nun zu sehen, inwieweit diese Nebenagglutinine auf die Hauptagglutination von Einfluß ist bzw. um festzustellen, ob bei den 3 Seuchen eine Mischinfektion vorliegt, wurde an dem agglutinierenden mit Kan.-St. 2F hergestellten Kaninchenserum der Castellanische Absorptionsversuch ausgeführt, und zwar derart, daß mit 1 ccm Serum 8 große Oesen einer 24-stündigen Agarkultur von einem Enteritis-Gärtner-Stamm verrieben wurden. Nach 24-stündigem Verweilen im Brutschrank wurde die Aufhellung im Kühlschrank abgewartet; das Serum wurde dann abpipettiert. Es zeigte sich dabei, daß das Serum nur wenig von seiner ursprünglichen agglutinierenden Fähigkeit den Kan.-Stämmen gegenüber verloren hatte. Wie aus der Tabelle III ersichtlich, verloren am meisten

Tabelle III.

Bezeichnung des Stammes	nach 2 Stunden	nach 6 Stunden	Bezeichnung des Stammes	nach 2 Stunden	nach 6 Stunden
Kan.-St. 1 F	5000	10 500 (12 300)	Kan.-St. 1 a W	8000	10 000 (11 000)
„ 2 F	5600	12 000 (12 500)	„ 1 b W	7000	10 200 (10 500)
„ 3 a F	5200	10 200 (10 300)	„ 1 c W	5000	8 000 (8 500)
„ 3 b F	6000	12 000 (13 000)	„ 2 a W	5000	8 500 (9 000)
„ 4 a F	5000	8 000 (9 000)	„ 2 b W	5000	8 000 (8 500)
„ 4 b F	5120	6 500 (7 000)	„ 2 c W	6000	9 000 (10 000)
„ 5 a F	5200	8 000 (9 000)	„ 3 a W	5000	8 000 (8 500)
„ 5 b F	6500	10 000 (11 500)	„ 3 b W	5000	7 500 (8 000)
„ 6 F	5200	10 400 (10 600)	„ 3 c W	4500	5 600 (6 000)
„ 1 E	5600	10 500 (12 000)	„ 4 a W	8000	12 000 (12 800)
„ 2 E	5000	10 000 (12 000)	„ 4 b W	8000	10 000 (10 200)
			„ 4 c W	3000	6 000 (6 500)

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 21:20 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

St. 3b F, 4b F, 5a F, 5b F. 1E, 2E, 1a W, 1c W, 2a W, 2b W, 3b W, 3c W, 4b W, und zwar um durchschnittlich 2000. Die Resultate sind aus der Tabelle III ersichtlich.

Aus vorstehenden Agglutinationsergebnissen ist zu ersehen, daß einmal sämtliche Kan.-St. durch Paratyphus-B-Sera wenn auch nicht bis zur Titergrenze, so doch sehr hoch agglutiniert wurden; dann, was vor allem beweiskräftig ist: echte Paratyphus-B-Stämme vom Menschen, ebenso Suipestifer-Stämme wurden durch ein mit einem Kanarienstamm (Kan.-St. 2F) hergestellten Kaninchenserum fast bis zur Titergrenze agglutiniert. Die Beeinträchtigung der Agglutination nach Absorption der Nebenagglutinine mit Hilfe des Enteritis-Gärtner-Stammes dürfte bei der Höhe der Agglutination ohne größere Bedeutung sein.

Tierpathogenität.

Fütterungs- und Impfversuche.

3 Meerschweinchen wurden vom 10. 5. bis 10. 6. 11 täglich mit 50 ccm einer 24-stündigen Bouillonmischkultur der Kan.St. F und E und vom 19. 6. bis 19. 7. 3 Meerschweinchen mit Kan.St. W wie vorher gefüttert. Die Kultur wurde in eine Schale gegossen und von den Tieren stets gern genommen. Daneben erhielten sie ihre tägliche Futterration wie die übrigen Tiere.

Am 28. 6. starb 1 Meerschweinchen der drei mit Kan.St. W vom 19. 6. ab gefütterten. Die Sektion ergab: Hämorrhagische Entzündung des Dickdarms und Milztumor. In den Organen und dem Herzblut fanden sich im Ausstrich zahlreiche kurze dicke Stäbchen; sie konnten in Reinkultur aus Herzblut und Organen gezüchtet werden.

Die übrigen 5 Meerschweinchen zeigten keinerlei Krankheitserscheinungen auch einige Wochen nach dem Fütterungsversuch.

Vom 10. 5. 11 ab wurden je 2 weiße Mäuse täglich mit 2 ccm je eines Kan.St. F und E und vom 19. 6. ab mit Kan.St. W gefüttert. Die Mäuse wurden vor der Fütterung während dreier Tage beobachtet und erhielten während dieser Zeit Semmel in Milch und Hafer. Ein Teil der Semmel wurde nun in kleinen Glasschälchen in der Kultur während 10 Minuten eingeweicht; nachdem die Mäuse diese Semmel verzehrt hatten, erhielten sie Semmel mit Milch und Hafer wie sonst. Mit denselben Semmeln und derselben Milch wurden sämtliche weißen Mäuse des Instituts gefüttert. Es starb keine Maus während dieser Zeit; dagegen starben von den mit Kulturen gefütterten:

Am 19. 5. Maus 1 von 2E mittags gegen 12 Uhr, nachdem beide bereits am Morgen krank waren und nichts mehr gefressen hatten. Maus 2, welche sich wieder erholte, starb am 24. Mai. Also die eine 9, die andere 14 Tage nach Beginn der Fütterung.

Mit der aus Maus 1 gezüchteten (Milz) Reinkultur, welche in ihren sämtlichen Merkmalen der Ausgangskultur gleich war, wurden zwecks Prüfung der Virulenzsteigerung vom 23. Mai ab 2 weitere Mäuse gefüttert. Von diesen starb die erste am 30. Mai, 7 Tage, die zweite am 1. Juni, 9 Tage nach der Fütterung. Es war mithin bei der ersten Maus eine Virulenzsteigerung von 2 Tagen zu konstatieren.

Von jetzt an starben nacheinander folgende Mäuse:

20. 5. Maus 1 u. 2 von Kan.St. 2F u. Maus 1 von Kan.St. 4b F, 3a F u. 1 F.
21. 5. „ 2 von Kan.St. 3a F u. 1 F; Maus 1 von Kan. 1 E.
22. 5. „ 1 „ Kan.St. 5b F, 6F, 4a F.
23. 5. „ 1 u. 2 von Kan.St. 3b F; Maus 2 von Kan.St. 1 E.
24. 5. „ 2 von Kan.St. 6 F.
25. 5. „ 2 „ Kan.St. 4b F u. 4a F.
31. 5. „ 1 „ Kan.St. 5a F.

Es blieben also am Leben nur Maus 2 von 5a F und 5b F.

Von den vom 19. 6. 11 ab mit Kan.St. W gefütterten Mäusen starb am

28. 6. Maus 1 von 1b W.
30. 6. „ 1 „ 4b W.
2. 7. „ 1 „ 1c W u. 2c W.
3. 7. „ 1 „ 2a W u. 4c W.
5. 7. „ 2 „ 4c W.
8. 7. „ 1 „ 3a W u. 3b W.

Generated on 2019-09-14 21:20 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

9. 7. Maus 2 von 3b W u. 2a W.
11. 7. „ 2 „ 2c W u. Maus 1 von 3c W.
14. 7. „ 2 „ 1c W.

Es blieben also am Leben beide Mäuse von 1a W u. 1b W, 2b W u. 4a W. 1 Maus von 3a W, 3c W u. 4b W.

Beide Mäuse starben von 1c W, 2a W, 2c W, 3b W u. 4c W. Es ist hierbei auffallend, daß offenbar die aus dem Darm gezüchteten Stämme virulenter waren, als die anderen aus Herzblut und Milz gezüchteten Stämme.

Der Sektionsbefund war bei allen Mäusen derselbe:

Mehr oder weniger ausgeprägte Darmentzündung, Milztumor (Milz oft um das Fünffache vergrößert) Hyperämie sämtlicher Organe. Aus den Organen konnten die gefütterten Bakterien in Reinkultur gezüchtet werden; jedoch gelang es nur selten, sie aus dem Herzblut zu züchten. Dieses war meist steril. Ebenso fanden sich im Herzblut und Organausstrichen nur sehr selten kurze dicke Stäbchen.

Vom 15. 9. bis 24. 9. 10 erhält ein bis dahin gesunder Kanarienvogel (Kan. I), welcher neben Körnerfutter altbackene Semmel 5 Tage lang als Futter erhielt, die Semmel in 24-stündige Bouillonkultur von Kan.St. 5a F eingeweicht (2 ccm) vorgesetzt. Die Semmel, welche nicht aufgefressen war, wurde täglich entfernt und durch frische ersetzt.

Am 25. 9. zeigte sich das Tier nicht mehr so munter, wie sonst und läßt die Flügel ein wenig hängen. Die Bouillonkulturfütterung wird unterbrochen. Der Zustand verschlimmert sich immer mehr; es treten die oben beschriebenen Krankheitserscheinungen immer stärker auf und am 27. 9. morgens, 12 Tage nach Beginn der Fütterung liegt das Tierchen tot im Käfig.

Sektion: Totenstarre gut ausgebildet; die Beine wurden krampfhaft vom Körper fortgestreckt; Hals steif zur Seite gebogen. Nährzustand mäßig gut; die sichtbaren Schleimhäute blaß. — Vorkammer strotzend mit schwarzrotem, unvollkommen geronnenem Blut gefüllt; ebenso rechte Herzkammer. — Lungen etwas stärker durchfeuchtet.

Magen und Darmwand zeigen starke Gefäßinjektion. Der Darm enthält etwas grün-weißen, zum Teil auch rötlichen dickflüssigen Inhalt. Schleimhaut ödematös geschwollen, und diffus gerötet. — Milz um das Doppelte vergrößert. Leber rotbraun, stark brüchig, blutreich; Nieren brüchig, graurot.

Im Herzblut, den Organen und Darm fanden sich die gefütterten Bakterien in Reinkultur; sie verhielten sich wie die der Ausgangskultur.

Mit 1 Oese einer aus Herzblut gezüchteten 24-stündigen Agarkultur wird am 28. 9. ein Kanarienvogel (Kan. II) sk. an der rechten Brustseite infiziert.

Kan. II ist am 3. 10. nicht mehr recht munter; Futteraufnahme ist gering. Er wird am nächsten Tag öfter von Schüttelfrösten befallen, sitzt mit gesträubten Federn, den Kopf zwischen den Flügeln versteckt, da und taumelt öfter hin und her. Nachmittags wird das Tier auf dem Rücken liegend in schwachen, abwechselnd etwas stärker werdenden, krampfhaften Zuckungen liegend aufgefunden, bis gegen 5 Uhr in tiefem Coma der Tod (6 Tage n. d. I.) eintritt.

Sektionsbefund: An der Impfstelle (r. Brustbeinmuskel) ist die Haut in der Ausdehnung eines Zehnpfennigstückes gelb, trocken, nekrotisch, hohl aufliegend und läßt sich leicht abheben. Die Impfwunde ist offen. Die Unterhaut ist bröcklig intensiv gelb gefärbt, desgleichen die Brustmuskulatur, die in der Ausdehnung eines Zehnpfennigstückes bis zur Tiefe von 1—2 mm nekrotisch ist besonders auf der rechten Seite, jedoch auch in etwa $^1/_2$ cm breiten Rande die linke Brustseite ergriffen hat und sich ca. $^1/_2$ cm weit auf die Bauchdecken fortsetzt. Sonstiger Befund wie bei Kan. I.

Aus Herzblut und Organen wurden die verimpften Bakterien in Reinkultur gezüchtet.

Am 15. und 16. 6. 11 erhält ein Kanarienvogel (Kan. III), welcher 5 Tage lang beobachtet wurde und keine Krankheitserscheinungen gezeigt hatte, wie oben je 1 ccm 24-stündiger Bouillonkultur von Kan.St. 1a W. Am 17. Juni ist das Tier traurig, Futter- und Wasseraufnahme wird verweigert. Die Erscheinungen sind dieselben wie oben beschrieben und am 18. Juni morgens (3 Tage n. d. ersten Fütterung) ist das Tier tot.

Sektionsbefund: Hämorrhagische Darmentzündung, Milztumor.

Aus Herzblut und den Organen werden die gefütterten Bakterien in Reinkultur gezüchtet. Sie unterscheiden sich von der Ausgangskultur nur dadurch, daß sie Traubenzucker stark, Milchzucker nicht vergären, während die Ausgangskultur beide Zuckerarten nicht angriff.

Am 19. 4. 11 erhielt ein Kaninchen (3150 g) zwecks Immunisierung $^1/_4$ Oese und am 21. $^1/_2$ Oese lebender 24-stündiger Agarkultur von Kan.St. 2 F intravenös

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:20 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

(Ohrvene) injiziert. Am 22. April zeigte sich das Kaninchen schwer krank: Conjunctivitis, vermehrte Atmung, keine Futteraufnahme. Vom 23. auf 24. April trat der Tod ein (2550 g).

Sektionsbefund: Enteritis catarrhalis, Milztumor, Hyperämie von Leber und Nieren. Aus Herzblut und Organen konnten die injizierten Bakterien in Reinkultur gezüchtet werden; ebenso fanden sich im Ausstrichpräparat zahlreiche kurze, dicke Stäbchen.

Am 19. Juni erhielt eine Maus (Maus 1) $^1/_2$ und eine (Maus 2) 1 ccm einer 24-stündigen Bouillonkultur der Kan.St.e F und E subkutan am Rücken injiziert; desgleichen am 22. Sept. von den Kan.St.en W.

Von den am 19. Juni geimpften waren am 3. Juli sämtliche Mäuse gestorben mit Ausnahme von Maus 1 von 4b F; von den am 22. Sept. geimpften am 25. Sept. alle bis auf Maus 1 von 1a W, 2a W und Maus 2 von 3b W. Diese am Leben gebliebenen Mäuse zeigten sich einige Tage lang nach der Injektion krank, erholten sich aber dann wieder und blieben auch fernerhin gesund.

Der Sektionsbefund bei den verendeten Tieren war derselbe, wie bei den durch Fütterung gestorbenen; jedoch fanden sich bei einzelnen Tieren, besonders bei denen, die länger am Leben blieben, Nekrosen der Haut und der darunter liegenden Muskulatur an der Impfstelle.

Am 9. 9. 10 erhielt ein bis dahin gesunder Kanarienvogel 1 Oese einer 24-stündigen Agarkultur von Kan.St. 3a F subkutan von der Vorderbrust. Am 12. nachmittags ist das Tierchen nicht mehr so munter, wie sonst, sitzt am 13. den ganzen Tag mit gesträubtem Gefieder am Boden des Käfigs, indem es den Kopf zwischen den Federn verborgen hält, und bleibt auch des Nachts in dieser Stellung. Auf die Umgebung wird nur sehr mangelhaft geachtet. Am 14. morgens ($4^1/_2$ Tag n. d. I.) liegt es tot im Käfig. Der Sektionsbefund ist derselbe wie S. 578 beschrieben. An der Impfstelle hat sich eine ausgedehnte Nekrose ausgebildet. Sie ist der bei Kan. II beschriebenen gleich, jedoch noch stärker ausgebreitet. Die Wunde an der Impfstelle ist nicht verheilt.

Aus dem Herzblut, den Organen und dem Darm konnten die verimpften Bakterien in Reinkultur gezüchtet werden; sie verhielt sich wie die Ausgangskultur.

Giftbildung.

Am 8. 9. 11 erhielt je eine Maus $^1/_2$ ccm 4 Wochen alter Bouillonkultur der einzelnen Kan.-Stämme intraperitoneal injiziert. Die Kulturen wurden 1 Stunde lang auf 65° erhitzt und dadurch abgetötet; die Keimfreiheit wurde durch Uebertragung auf Agar geprüft. Innerhalb 3 Tagen starben die Mäuse von Kan.St. 3a F, 5a F, 5b F, 1b E, und 4b W, alle übrigen Mäuse, unter denen einige krank waren, sich jedoch wieder erhalten, blieben am Leben.

Der Sektionsbefund war mit Ausnahme von Milztumor und Hyperämie der inneren Organe bei den gestorbenen Tieren negativ.

Die aus Herzblut, Milz und Darm isolierten Kan.-Stämme weisen nach diesen Untersuchungen eine ausgesprochene Tierpathogenität auf. Dagegen scheint die Bildung von hitzebeständigen Toxinen nicht in erhöhtem Maße vorhanden zu sein.

Zusammenfassung.

Aus vorliegenden Untersuchungen geht ohne Zweifel hervor, daß es sich bei unseren 3 Seuchengängen um eine Infektion mit Bakterien der Hogcholeragruppe, und zwar mit echten Paratyphus-B-Bakterien handelt. Es beweist dies nicht nur die völlige Uebereinstimmung auf den gebräuchlichen Nährböden, das Gärungsvermögen und das negative Verhalten der Indolreaktion gegenüber, sondern vor allem die Agglutination fast bis zur Titergrenze mit Paratyphus-B-Sera, ganz besonders aber die Agglutination fast bis zur Titergrenze echter

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 21:20 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

vom Menschen stammender Paratyphus-B-Stämme durch ein mit einem Kan.-Stamm (Kan.St. 2 F) hergestellten Kaninchenserum. Es ist hierdurch zugleich der Beweis erbracht, daß unsere Kan.-Stämme den Menschenstämmen sehr nahe verwandt, wenn nicht gleich sein müssen. Ferner ist auch die verhältnismäßig hohe Virulenz nicht nur Kanarienvögeln, sondern auch Mäusen, Meerschweinchen und Kaninchen gegenüber zu berücksichtigen. Und es ist die Möglichkeit nicht von der Hand zu weisen, daß auch Menschen, wie z. B. die mit der Pflege und Wartung der Tiere betrauten Personen, sich durch länger fortdauernde Aufnahme der Erreger infizieren können.

Einige Bemerkungen zur Therapie der beschriebenen Kanarienvogelseuchen.

Was die Behandlung der soeben beschriebenen Seuchen anbetrifft, so wurden mit den allgemeinen Seuchenmaßregeln sehr gute Erfolge erzielt. Die erste Forderung muß die Trennung der Gesunden von den Kranken sein, und zwar müssen die Gesunden, wenn irgend möglich, wiederum einzeln in Käfigen gehalten werden. Der Kot ist täglich zu entfernen und zu verbrennen; Futter- und Wassernäpfe werden am besten zusammen mit dem Käfig täglich ausgekocht bzw. desinfiziert. Den Kranken gibt man als Trinkwasser 3–5 g Eisenvitriol auf 1 l Wasser; sie werden am besten ebenfalls isoliert, d. h. einzeln oder zu zweien in Käfige gesetzt. Daß diese Maßnahmen nicht immer durchzuführen sind, ergibt sich bei einem größeren Bestande von selbst. Die Seuche ist dann jedoch auch schwerer zu bekämpfen. Bei Züchter W. z. B. hörte bereits 8 Tage nach Einführung dieser Maßnahmen das Sterben auf und trat auch nicht wieder auf, als später die Tiere wieder zusammen in die Hecke kamen.

Daß die zeitige Erkennung der Seuche auch von praktischer Bedeutung ist, erhellt schon aus den erheblichen pekuniären Verlusten, die in unseren Fällen entstanden sind, ganz abgesehen davon, daß eine Uebertragung auf den Menschen, wie bereits oben angedeutet, nicht von der Hand zu weisen ist; jedenfalls sind die Besitzer in diesen Fällen auf diese Möglichkeit aufmerksam zu machen.

B. Untersuchungen über das Vorkommen von Bakterien der Coli-Typhusgruppe im normalen Kanarienvogeldarm.

Um festzustellen, ob bereits im normalen Kanarienvogeldarm Vertreter der Coli-Typhusgruppe vorkommen, wurde im Anschluß an die oben beschriebenen Untersuchungen der Darmkanal von 10 gesunden Kanarienvögeln untersucht.

Es wurde dabei folgendermaßen verfahren: Bevor die Tiere getötet wurden, blieben sie 3–5 Tage lang zwecks Untersuchung ihres Gesundheitszustandes unter ständiger Beobachtung. Sie erhielten hierbei dasselbe Futter (Körnerfutter) wie seither und Leitungswasser. Sie wurden dann mit Chloroform getötet, und aus dem Darm an drei verschiedenen Stellen (Vorder-, Mittel- und Enddarm) mit der Platinöse steril Material entnommen und auf Bouillon zwecks Anreicherung übertragen. Nach 6–24-stündigem Verweilen im Brutschranke wurden v. Drigalski-

Generated on 2019-09-14 21:20 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Platten beschickt. Außerdem wurden Ausstrichpräparate angefertigt und nach Gram und mit Methylenblau gefärbt.

Befund.

Mit Ausnahme von No. 5 waren sämtliche 10 Tiere gesund. Die Futter- und Wasseraufnahme ließ nichts zu wünschen übrig; die Tiere hüpften munter in ihrem Käfig umher. Der Kot war festweich und wurde in Form von Würsten abgesetzt. No. 5 dagegen saß gleich nach der Ankunft im Institute traurig mit gesträubten Federn im Käfig; zeitweilig war das Tierchen munterer, Futter und Wasser wurde ebenfalls aufgenommen, der Kot war dick- und dünnbreiig bis wässerig. Dieses Tier wurde am 6. Tage getötet.

Der Bakterienbefund war nun sehr überraschend. Außer feinen grampositiven und -negativen Einzel- und Doppelkokken sowie Kurzstäbchen fanden sich im Darmkanal der 9 gesunden Kanarienvögel weder Vertreter der Coli- noch der Typhusgruppe vor. Dieser Befund machte sich bereits bei der Anreicherung in Bouillon bemerkbar, wo selbst nach mehrtägigem Bebrüten keine Trübung eintrat. Anders verhielt sich dagegen der Darminhalt von No. 5.

Auf den v. Drigalski-Platten von allen 3 Darmabschnitten von No. 5 gingen zahlreiche rote und blaue Kolonieen auf. Die roten Kolonieen bestanden aus echten Coli-Bakterien, welche sich in ihrem kulturellen Verhalten in keiner Weise von anderen Coli-Arten unterscheiden.

Die blauen Kolonieen stehen den Paratyphus-B-ähnlichen Bakterien nahe. Lackmusmolke wurde erst gerötet und nach längstens 5 Tagen gebläut; jedoch war der blaue Farbenton niemals so tief wie bei den echten Paratyphus-B-Bakterien. Milch- und Traubenzucker wurde nicht vergoren. In dem Verhalten auf den übrigen Nährböden verhielten sie sich wie Coli-Bakterien.

Soweit wir die Literatur übersehen, ist die Tatsache, daß im normalen Darmkanal von Kanarienvögeln überhaupt keine Coli-Bakterien vorkommen, bisher noch nicht festgestellt. Man muß vielmehr aus dem positiven Befund des Darmkanals von No. 5 schließen, daß die Anwesenheit des Bacterium coli commune bereits krankmachend wirkt.

Zusammenfassung.

Im Darmkanal von 9 gesunden Kanarienvögeln konnten keine Coli-Bakterien, geschweige denn Vertreter der Typhusgruppe nachgewiesen werden.

Es scheint demnach das Bacterium coli commune kein steter Bewohner des Kanarienvogeldarmes zu sein.

In dem einen Falle dagegen, wo sie gefunden wurden, hatten sie zweifellos einen, wenn auch geringen, Darmkatarrh (dünner Kot) hervorgerufen.

Inwieweit hieraus der Schluß berechtigt ist, daß das Vorhandensein von Coli-Bakterien im Darmkanal von Kanarienvögeln etwas Pathologisches ist, müßten noch nähere Untersuchungen klarzustellen suchen.

Generated on 2019-09-14 21:20 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Am Schlusse dieser Arbeit ist es uns eine angenehme Pflicht, Herrn Prof. Dr. Eber für die Ueberlassung des Materials und Herrn Privatdozenten Dr. P. Schmidt, vom Hygienischen Institut der Universität, für die wertvollen Ratschläge unseren ergebensten Dank auszusprechen.

Literatur.

1) Freese, Ueber seuchenhafte Erkrankungen mit septikämischem Charakter bei Kanarienvögeln. (Dtsche tierärztl. Wochenschr. 1907. No. 36. p. 501.)
2) Huber, E., Beiträge zur Bakteriologie des normalen Pferdedarmes, mit besonderer Berücksichtigung der Bakterien der Coli-Typhusgruppe. [Inaug.-Diss.] Leipzig 1910.
3) Joest, E., Eine durch Bakterien der Enteritisgruppe verursachte Kanarienvogelseuche. (Ber. üb. d. tierärztl. Hochschule Dresden. 1906. p. 110.) Dresden 1907.
4) Kern, F., Eine neue infektiöse Krankheit der Kanarienvögel (Kanariencholera). (Dtsche Zeitschr. f. Tiermed. Bd. 22. 1897. p. 171.)
5) Pfaff, F., Eine infektiöse Erkrankung der Kanarienvögel. (Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Orig. Bd. 38. p. 275.)
6) Rieck, M., Eine infektiöse Erkrankung der Kanarienvögel. (Dtsche Zeitschr. f. Tiermed. Bd. 15. 1889. p. 68.)
7) Zsupán, K., Infektiöser Magen-Darmkatarrh bei Kanarienvögeln (Kanarientyphus). (Ref. in Jahresber. v. Ellenberger u. Schütz. 1909. p. 352.)
8) Zwick, W., Untersuchungen über eine Kanarienvogelseuche. (Zeitschr. f. Infektionskrankh. d. Haustiere. Bd. 4. p. 33.)

Nachdruck verboten.

Eine Untersuchungsreihe über die Veränderung einer Urinbakterie in den menschlichen Harnwegen.

Von **Ejnar Sørensen,** Kopenhagen.

Ich habe früher in der Zeitschrift für Urologie. 1910. H. 10 einen Fall von spontaner Genesung von diabetischer Pneumaturie mitgeteilt. Dieser Fall hat in seinem späteren Verlauf Verschiedenes von bakteriologischem Interesse geboten, weshalb ich meine Beobachtungen hier mitteilen möchte.

Es handelte sich um einen älteren, an Glykosurie leidenden Mann, bei dem in den letzten zwei Jahren reichliche Luftansammlung in der Blase beobachtet worden war. Die Ursache dieser Luftansammlung war eine Gärung in dem zuckerhaltigen Harne, verursacht von einer stark zuckervergärenden Bakterie Bacterium pneumaturiae, einem kurzen, dicken, unbeweglichen Stäbchen mit abgerundeten Enden, von der Größe des Bact. coli commune. Sie wurde teils einzeln, teils zu mehreren aneinander gekettet gefunden; häufig waren diese Ketten zu langen „Fäden“ ausgewachsen. Beim Aussäen des steril entnommenen Harnes zeigte es sich, daß diese Bakterie in Reinkultur gefunden wurde. Die Bakterie wurde mit den gewöhnlichen Färbemitteln gefärbt; sie war nicht säurefest und färbte sich nicht nach Gram. Viele Bakterien enthielten entweder in den Polen oder im Zentrum Teile, die sich stärker färben ließen. In den verschiedenen Nährsubstraten bildete das Bakterium lange „Fäden“; diese „Fäden“ traten schon in ganz jungen Kulturen auf. In Kulturen, die zweimal 24 Stunden alt waren, sah man „Fäden“ von mehr als 10 Gliedern; in älteren Kulturen solche von mehr als 20 Gliedern. Die Gliedteilung konnte nicht immer in den Fäden beobachtet werden; diese waren bisweilen von solcher Länge, daß sie

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:20 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

sich über das ganze Gesichtsfeld ausdehnten. Die Bakterie hatte keine Kapsel und bildete nicht Sporen. Sie wuchs in Bouillon und bildete einen Rand von weißen Bakterien auf dem Reagensglas an der Bouillonoberfläche. Sie bildete stark schleimige Belage auf der Oberfläche von schrägen Agar. Beim Berühren dieser Belage bildeten sich, wenn man die Nadel aus dem Glase zog, bis meterlange, feine Schleimfäden; außerdem entstanden Luftblasen in der Agarsubstanz. Auf Gelatineplatten wuchsen die Bakterien als stark prominierende, kegelförmige Kolonieen, die sich auf der Oberfläche nicht ausbreiteten. Dagegen zeigten sie wenig oder gar kein Wachstum auf gekochten Kartoffeln, aber starken und schleimigen Wuchs auf alkalinisierten, gekochten Kartoffeln und Luftentwickelung in Milch-, Trauben- und Rohrzuckerbouillon binnen 20 Stunden.

Bei Injektion in das Peritoneum wirkte die Kultur binnen 20 Stunden tödlich auf Meerschweinchen und weiße Mäuse.

Eine Kultur, die ca. $^3/_4$ Jahre später der Blase des Patienten entnommen wurde, zeigte das gleiche mikroskopische und kulturelle Verhalten, nur zeigten die Kolonieen auf den Gelatineplatten Neigung, sich auf der Oberfläche der Gelatine auszubreiten.

Die Pneumaturie verschwand spontan nach Verlauf von 2 Jahren, obgleich stets Zucker und Bakterien im Harne gefunden wurden.

Ich dachte darum an die Möglichkeit, daß die Zucker vergärende Bakterie im Laufe der Zeit, während ihres Aufenthalts in der Blase, die Fähigkeit, Zucker zu vergären, verloren hätte, und über Untersuchungen will ich hier mitteilen.

Als die Pneumaturie verschwunden war, nahm ich im März 1910 eine Untersuchung des Bakterieninhalts der Blase vor. Es zeigte sich, daß der steril entnommene Harn ebenso wie früher eine Reinkultur enthielt. Das mikroskopische Bild dieser Bakterie war genau dasselbe, wie das der früher im Harne nachgewiesenen Bakterie. Die Form, Größe, Polkörner, Unbeweglichkeit, Fadenbildung, Verhältnis zu den Färbemitteln usf. stimmten genau überein. Es war aber ein hervortretender Unterschied vorhanden. Die Bakterie wollte nicht Gas entwickeln, weder in Trauben- noch Milch oder Rohrzucker. In Kulturen zeigte diese Bakterie keinen sicheren Unterschied von der vorhin beschriebenen, weder in Milch, Gelatine oder Agar; nur fand man hier natürlich keine Luftblasen in den Nährsubstraten. Die einzigen sicheren Unterschiede, außer der Veränderung in der Gärungsfähigkeit, bestanden darin, daß diese letztere Bakterie keinen schleimigen Wuchs auf schrägem Agar gab, und auf Kartoffeln stärker wuchs, auch bildete sie in Bouillonkulturen keinen Rand. Hier lagen nur zwei Möglichkeiten vor: War die frühere Bakterie in der Blase des Patienten ausgestorben und durch eine andere ersetzt, event. von einer anderen verdrängt, oder war es die frühere Bakterie, die im Organismus eine so bedeutende Veränderung erlitten hatte, daß das Krankheitsbild des Patienten hier ganz verändert wurde?

Die zuckervergärende Bakterie, die ich früher der Blase des Patienten entnommen hatte, war für mich ausgestorben; ich konnte also nicht wissen, ob die im Reagensglase gleichfalls die Fähigkeit, Gas zu entwickeln, verloren hatte.

Um, wenn möglich, die Frage zu lösen, zog ich die zuletzt gefundene, nicht luftentwickelnde Bakterie auf verschiedenen Nährsubstraten, in der Hoffnung, daß sie ihre Gärfähigkeit wiedererlangen möge. Ich

Generated on 2019-09-14 21:20 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

zog sie vom März 1910 bis zum Januar 1911, ohne daß sie aber irgendwelche Neigung zeigte, Gas zu entwickeln.

Am 6. Januar 1911 impfte ich von einer Kartoffelkultur in eine 2-proz. Traubenzuckerbouillon, die ich in Stubentemperatur stellte. Die Kultur wurde täglich besichtigt, zeigte aber keine Spur von Gasentwickelung, bis sie am 8. Februar plötzlich sehr kräftige Gärung zeigte.

Die Gärung war so bedeutend, daß sich eine ca. 1 cm hohe Lage Schaum auf der Bouillonoberfläche im Reagensglase bildete. Der Baumwollenstöpsel war während der 33 Tage nicht entfernt worden. Ich machte von der Kultur Aussaat auf Gelatineplatten. Die Kolonieen auf der Gelatine sahen gleichartig aus. Bei Impfung von verschiedenen Kolonieen in 15 Gläser Traubenzuckerbouillon zeigten alle 15 Kulturen gleichartige, lebhafte Gärung.

Diese gärende Bakterienforen wurde näher untersucht. Sie verhielt sich mikroskopisch ganz wie die früheren, sowohl die gasentwickelnden, wie die nichtgasentwickelnden Formen. In Kulturen verhielt sie sich ganz wie die nichtluftentwickelnde Form, nur zeigte sich, außer ihrer Gärfähigkeit, auch die Fähigkeit, Milch zu koagulieren, und außerdem hatte sie einen Teil ihres schleimigen Charakters wiedererworben.

Die Kartoffelkultur, von der die gärende Kultur stammte, wurde ebenfalls näher untersucht; sie konnte in Traubenzucker kein Gas entwickeln, und ebenso verhielt sich eine Agarkultur. Diese beiden Kulturen aber hatten die Fähigkeit erworben, in Milchzucker Gas zu entwickeln, und zwar nach Verlauf längerer Zeit, von 4—12mal 24 Stunden bei 37°[1]). Diese beiden Kulturen verhielten sich übrigens ganz gleich. Da also die nichtgasentwickelnde Bakterienform plötzlich, ohne nachweisbare Ursache, ihre Fähigkeit, Gas zu entwickeln, wiedererworben hatte, konnte man erwarten, daß die Bakterie, die fortwährend in der Blase des Patienten gefunden wurde, ebenfalls die Fähigkeit, Gas zu entwickeln, wiedererworben habe. Bei äußerlicher Untersuchung des Patienten schien dies jedoch nicht der Fall zu sein.

Anfang September 1911 ergab sich bei Untersuchung des Patienten, daß die Blase Gas enthielt, und der steril entnommene Harn enthielt dieselbe Bakterie wie früher.

Die Bakterie hatte aber nun, ebenso wie die Reagensglaskultur, die Fähigkeit, Gas zu entwickeln, wiedererworben.

Die Bakterie verhielt sich im wesentlichen wie die erstentnommene Kultur vom Januar 1908; sie koagulierte aber jetzt Milch, aber wie früher konnte man aus der Agarkultur mit der Impfnadel mehr als meterlange, feine Schleimfäden aus dem Reagensglase herausziehen.

(Mit dieser Bakterie zusammen fand sich in der Blase des Patienten ein bewegliches Stäbchen, das sich in Kulturen genau wie Bact. coli commune verhielt. Diese Bakterie war möglicherweise bei der Katheterisation eingeführt worden, da Patient mehrmals wegen der Luftansammlung in der Blase katheterisiert worden war, ehe die Kultur entnommen wurde.)

Ich gebe hier ein Schema über die verschiedenen Bakterienformen.

G. heißt Gasentwickelung, S. Säurebildung.

1) Kulturen von dieser gasentwickelnden Kultur verhielten sich wie III c. (Siehe Schema.)

Generated on 2019-09-14 21:20 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

	I	II	III a	III b	III c	IV
	Kultur von der Blase Januar 1908	Kultur von der Blase Nov. 1908	Kultur von der Blase März 1910	Vorstehende Kultur auf Kartoffeln u. Agar gezogen vom März 1910 bis Februar 1911	Vorstehende Kultur auf Traubenzuckerbouill. gezogen vom 6. Januar 1911 bis 8. Febr. 1911	Kultur von der Blase Oktober 1911
Gelatineplatten	Kegelförmige Kolonieen	Teils kegelförmige, teils flache Kolonieen [1])	Flache Kolonieen	Flache Kolonieen	Flache Kolonieen	Kegelförmige Kolonieen
Schräger Agar	Stark schleimiger Belag	Stark schleimiger Belag	Nicht schleimiger Belag	Nicht schleimiger Belag	Schleimiger Belag	Stark schleimiger Belag
Gekochte Kartoffeln	Ger. Wuchs	Ger. Wuchs	Wuchs	Wuchs	Wuchs	Wuchs
Alkalinisierte, gekochte Kartoffelscheiben	Lebh. Wuchs m. Luftblas.	Lebh. Wuchs m. Luftblas.	Lebh. Wuchs ohne Luftblasen	Lebh. Wuchs ohne Luftblasen	Lebh. Wuchs m. Luftblas.	Lebh. Wuchs m. Luftblas.
Milch	Keine Koagulation	Keine Koagulation	Keine Koagulation	Koagul. nach 1. Monat	Koagulation	Koagulation
Bouillon	Rand auf d. Glase	Rand auf d. Glase	Kein Rand	Kein Rand	Kein Rand	Kein Rand
Traubenzuck.-Bouillon	G. S.	G. S.	S.	S.	G. S.	G. S.
Milchzuckerbouillon	G. S.	G. S.	S.	G. S.	G. S.	G. S.
Rohrzuckerbouillon	G. S.	G. S.	S.	S.	G. S.	G. S.
Mannosebouillon				S.	G. S.	G. S.
Galaktosebouillon				S.	G. S.	G. S.
Fruktosebouillon				S.	G. S.	G. S.
Maltosebouillon				S.	G. S.	G. S.
Raffinosebouillon				S.	G. S.	G. S.
Mannitbouillon				S.	G. S.	G. S.
Stärkebouillon				S.	G. S. n. ca. 10mal 24 Stunden	G. S. n. ca. 10mal 24 Stunden
Inulinbouillon				0	0	0

Es fragt sich nun, ob diese 6 Bakterienformen verschiedene Arten sind, oder ob es sich um Varietäten derselben Bakterie handelt.

III a, III b und III c sind zweifellos dieselbe Bakterie, da die Veränderung im Reagensglas stattfindet. I und II finden sich beide in Reinkultur mit einem Zwischenraum von ca. $^3/_4$ Jahren; hier ist der Unterschied so gering, daß man annehmen kann, es handelt sich um dieselbe Bakterie.

I und IV zeigen, außer dem geringen Unterschiede in den Bouillonkulturen, nur einen Unterschied bezüglich des Koagulierens von Milch; eine solche Veränderung ist früher in Reagensglaskulturen von anderen Bakterien beobachtet worden, zeigt sich übrigens auch hier bei III, und rührt wohl von verschiedenen Umsatzprodukten des Milchzuckers her.

Endlich zeigen III c und IV nur einen Unterschied bei den Kolonieen auf Gelatineplatten; einen ähnlichen Unterschied sieht man aber auch bei I und II.

Außer der genauesten Uebereinstimmung der mikroskopischen Verhältnisse deutet auch die auffallend stark schleimige Konsistenz der

1) Zahlreiche Verbreitungen sowohl von den kegelförmigen als von den flachen Kolonieen gaben stets gemischte Formen von kegelförmigen und flachen Kolonieen, indem ein Teil der kegelförmigen Kolonieen sich nach einiger Zeit verflachte.

Generated on 2019-09-14 21:20 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Agar- und Kartoffelkolonieen darauf hin, daß es sich um Varietäten derselben Bakterie handelt. Ich meine deshalb, mit Rücksicht auf den gemeinsamen Fundort der verschiedenen Bakterienformen, und unter Berücksichtigung der parallelen Veränderungen der Kulturen im Reagensglas und in der Blase, daß es das einzig Wahrscheinliche ist, daß es sich um 6 Varianten derselben Bakterie handelt. Eine entsprechende Veränderung von Bakterien in dem menschlichen Organismus ist gewiß früher nicht nachgewiesen worden; es kommt mir aber als wahrscheinlich vor, daß man bei eingehenden Untersuchungen, z. B. der Bakterien des Darmes, ähnliche Verhältnisse finden würde, und es ist vielleicht nicht unwahrscheinlich, daß ein Teil der plötzlich entstehenden Epidemieen (Typhus, Cholerine) sich aus gleichen, plötzlich entstehenden Veränderungen der Bakterien entweder außerhalb oder innerhalb des menschlichen Organismus, erklären könnte.

Nachdruck verboten.

Ueber Tropenkrankheiten in Süditalien.

Von Prof. Dr. **Umberto Gabbi** aus Rom.

In einigen Beiträgen in den italienischen und fremden medizinischen Zeitungen habe ich die Aufmerksamkeit auf einige Tropenkrankheiten gelenkt, die in Calabrien und Sizilien vorkommen.

Das Maltafieber, schon lange von mir und meinen Schülern beobachtet und beschrieben, wurde bezüglich der Aetiologie und der Ausbreitung besser studiert und folgende Tatsachen von uns bestätigt:

1) Daß nicht nur die Maltaziegen mit der Milch die Krankheit fortpflanzen, sondern auch die eingeborenen und gekreuzten Ziegen;

2) daß die Krankheit nicht nur in Sizilien und Calabrien verbreitet ist, sondern auch in Zentralitalien (Rom, Florenz, Pisa, Lucca, Livorno usw.) und in Norditalien (Turin, Mailand, Venezien). Seit unserem ersten Beitrage über dieses Thema im Jahre 1906 sind bis 1911 mehr als 120 Arbeiten veröffentlicht worden, von denen die meisten aus meinem Institute stammen.

Ueber Kala-azar haben unsere Studien und Beiträge eine bedeutende Reihe von wissenschaftlichen Untersuchungen hervorgerufen, und jetzt ist bestimmt festgestellt:

1) Daß die Krankheit, die klinisch und ätiologisch gar nicht verschieden vom indischen Kala-azar ist, nicht nur in Calabrien, Sizilien und Campanien vorhanden ist, sondern daß auch in Apulien, auf den Eolischen Inseln und in Rom einige Fälle gefunden und beschrieben worden sind.

2) Daß die Leishmania Donovani, die Erregerin der Krankheit, nicht verschieden ist von jener, welche die Krankheit an der mittelländischen Küste hervorruft (Nordafrika, Griechenland, Spanien usw.).

3) Daß mir und meinem Assistenten Dr. Scordo die Entdeckung zukommt, daß „Ponos" eine Kinderkrankheit der griechischen Inseln (Spezia, Hydra usw.), nichts anderes als Kala-azar ist. Wir haben die Punktion der Milz vorgenommen und die Leishmania gefunden. (In Spezia, am 15. Dez. 1910.)

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:20 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

4) Daß auf meinen Studien die bedeutende Reihe der Untersuchungen in verschiedenen klinischen, hygienischen und pathologischen Instituten Italiens und Griechenlands beruht. Aus meiner Abteilung für Tropenkrankheiten in der medizinischen Klinik zu Rom sind bis jetzt mehr als 50 Arbeiten darüber hervorgegangen.

Noch zwei andere tropische Krankheiten wurden von mir und meinen Schülern (Lacava, Caracoci und Zagari) in Sizilien und Calabrien gefunden, das Denguefieber und Bubo climatico. Eine bedeutende Epidemie des ersteren habe ich im Jahre 1907 in Messina beobachtet (von Tripolis eingeführt!), und im Jahre 1908 ist eine kleine von Caracoci und Zagari in Francavilla beobachtet und studiert worden. Fälle von „Bubo climatico" sind bis jetzt nur von mir und Prof. De Luca (Catania) beobachtet worden.

* * *

Von 1910 an wurden folgende andere Krankheiten entdeckt:

1) Die Orientbeule, von mir und Lacava in Messina und Bovalino beobachtet und beschrieben, und dann auch von Jemma (Palermo) und Puloirenti (Catania) und von verschiedenen praktischen Aerzten in kleinen Dörfern von Calabrien gefunden. Diese Krankheit ist sehr verbreitet an den Küsten des Ionischen Meeres. Man hat bei uns den Erreger der Krankheit noch nicht genug studiert.

2) Das Pappatacifieber (dreitägiges Fieber). Im Jahre 1910 habe ich in Messina und Calabrien (Dörfer der Umgebung von Reggio Calabria) die erste bedeutende Epidemie beobachtet und beschrieben, die vom Juli bis September herrschte und mehr als 4000 Einwohner ergriff. (In demselben Jahre, anfangs Oktober beobachtete ich die Krankheit in Tripolis, wo sie noch nicht bekannt war.) In diesem Jahre (1911) ist eine neue Epidemie aufgetreten und von mir auch studiert und beschrieben worden. Die Symptome der Krankheit waren alle vorhanden. Von wo kam nun zum ersten Male diese epidemische Infektion? Ich habe daran gedacht, daß nach dem Erdbeben in Messina aus Dalmatien eine kolossale Menge von Holz eingeführt wurde, und daß in jener Gegend das Pappataci-Fieber (febbre estiva in Oberitalien genannt) endemisch ist. Ist es nun nicht natürlich, zu denken, daß mit den holzgefüllten Dampfschiffen ein Träger des unsichtbaren Virus der Krankheit eingeführt sei und dieselbe hierher ausgebreitet habe? Man muß auch bedenken, daß nach dem Erdbeben von Messina, wo alle kleinen Städte und Dörfer der Umgebung mit Trümmern erfüllt wurden, in diesen der Phlebotomus pappataci sehr gut lebt (Grassi). Sicherlich haben wir in den Jahren (1910 und 1911) keine so bedeutende Epidemie von Pappataci gesehen! Es wäre noch zu sagen, daß die Krankheit sich auch in Catania und Palermo verbreitet hat, und zwar durch Waren (?) oder Träger des unsichtbaren Virus. In diesen zwei Jahren wurden mehr als 12 Beiträge veröffentlicht (Signer, Stefanelli, De Gaetani, Guinta, Napolitano und Tedeschi).

3) Ulcus tropicum: Von dieser Krankheit, die ätiologisch noch nicht vollkommen untersucht ist, hat Dr. Lacava einen Fall beobachtet und beschrieben.

4) Miyasis ocularis, nur ein Fall bis jetzt beobachtet, aber die intestinale Miyasis ist in Süditalien häufig.

5) Amöbendysenterie: Ein interessanter Fall, von Entamoeba tetragena erregt, ist von mir bei einem Kranken beobachtet

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:20 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

worden, der aus Nicaragua gekommen war. Mit dem Erreger der Krankheit hat mein Assistent, Dr. G. Franchini, diese bei einem Affen hervorgerufen und die histologischen Störungen beschrieben. Von ihm und Dr. Raspaolo wurden interessante Untersuchungen über die Technik der Amöbenzüchtung veröffentlicht.

6) Infektiöse Splenomegalie, welche vielleicht durch ein unsichtbares Virus erregt wird, hat seit wenigen Monaten meine Aufmerksamkeit auf sich gelenkt. Die Symptomatologie erinnert an jene des Kala-azars: Milz- und Leberschwellung, bedeutende Anämie (Oligocythämie und Leukopenie), unregelmäßiges Fieber, Nasenblutungen und Darmstörungen mit Asthenie und Abmagerung.

* * *

Woher stammen nun diese Tropenkrankheiten? Ich habe in verschiedenen Arbeiten zu demonstrieren versucht, daß einige dieser Krankheiten während der Kreuzzüge eingeführt worden sind. So gewiß die epidemisch-pandemischen Infektionen (Cholera, Pest und gelbes Fieber) vom tropischen Asien und Amerika mit Waren, Menschen und Tieren eingeführt werden, ist es natürlich, daß einige der Krankheiten, die wir in Sizilien und Calabrien (nach unseren Studien auch in Griechenland, und nach jenen von Nicolle in Portugal) gefunden haben, von den alten römischen Armeen eingeführt worden sind. Ich glaube, daß auch die Araber-Invasionen und ihre Herrschaft in Süditalien eine bedeutende Rolle bei ihrer Einführung gespielt haben. In der Neuen Zeit ist zu bedenken, daß Sizilien durch seine Lage nahe der Küste von Afrika seit Jahrhunderten wichtige Handelsverbindungen mit den Städten und Ländern dieser Küste unterhalten hat. Handelsverbindungen, die, wie ich schrieb, durch die Vervollkommnung der Kauffahrteischiffe sich bedeutend ausgedehnt haben. Daher haben sich die Ströme der menschlichen Auswanderer der Insel und von Calabrien nach Malta und Tunis, Tripolis, Algier, Alexandria in Aegypten und Cairo nicht nur vergrößert, sondern es haben sich in diesen Städten wirklich blühende Kolonieen gebildet, in denen die Vermischung mit dem eingeborenen Element sich immer mehr ausbreitet und befestigt. Wer in den Seestädten der Inseln und der calabrischen Küste gelebt hat, wird dem, was ich behaupte, zustimmen. Durch die überseeischen Verbindungen hat sich ein immer mehr wachsender Austausch von Waren nicht nur, sondern auch von pathogenen Virus entwickelt. Aber es existiert auch eine gewisse Aehnlichkeit im Klima, das im Sommer heiß und im Winter gemäßigt ist; wachsen doch in Sizilien Pflanzen, welche auch an den nahen afrikanischen Küsten wachsen, aber nicht in Mittel- und Norditalien. Es ist daher kein Wunder, daß es auch Berührungspunkte bei den Krankheitserscheinungen gibt, besonders seit in einigen Orten auch eine Vermischung der Rassen eingetreten ist.

Das Studium dieser klinisch noch unbestimmten Krankheiten, deren Ursache wenig oder unzureichend bekannt ist, zu erschöpfen; die Bakterien, die sie hervorrufen, zu erkennen, ebenso wie die Wege, durch die sie in uns eindringen, die Mittel einer rationellen Therapie zu finden, und zu ergründen, ob und wie sie in Zentral- und Norditalien sich verbreiten (neuere Veröffentlichungen ergeben häufig das Maltafieber in Rom), sind Aufgaben, die im Namen der leidenden Menschheit und im Interesse der Wissenschaft zu lösen sind.

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 21:20 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nachdruck verboten.

Die Amöben als Krankheitsursachen bei den Haustieren.

Von Dr. med. vet. **Eduard Lehmann** in Jegenstorf (Schweiz).

Mit 14 Figuren im Text.

Ueber Amöbendysenterie des Menschen haben manche vortreffliche Forscher geschrieben. Die erste Arbeit von großem wissenschaftlichen Interesse ist diejenige von Loesch (43) in St. Petersburg, der bei einem an chronischer Diarrhöe erkrankten Manne Amöben im Stuhle nachwies. Nachdem Kartulis (32—34) und R. Koch (38) die Aufmerksamkeit der Forscher von neuem auf dieses Gebiet gelenkt hatten, entstand bald eine sehr umfangreiche Literatur.

Die bis zum Jahre 1897 erschienenen Arbeiten wurden von W. Janowski (26) einer genauen und eingehenden Kritik unterzogen. Er kam zu dem Schlusse, daß die Ursache der gewöhnlichen Dysenterie in Bakterienassoziationen gegeben ist. Eine ihrer Formen aber, die sich in klinischer und anatomischer Hinsicht von den übrigen deutlich unterscheidet, die sogenannte Tropendysenterie, wird aller Wahrscheinlichkeit nach durch die Assoziation einer bestimmten Amöbenspecies mit Bakterien veranlaßt.

Unter den neueren Forschern kommt immer mehr die Ansicht zur Geltung, daß die Ruhr in zwei Formen zerfalle, wobei die epidemische durch Bacillen, die endemische durch Amöben hervorgerufen werde. Die erste zeichnet sich pathologisch-anatomisch durch katarrhalische und croupös-diphtherische Darmveränderungen und klinisch durch einen akuten, unkomplizierten Verlauf aus. Die Amöbendysenterie ruft dagegen geschwürige Veränderungen im Dickdarm hervor. Die Krankheit zeigt einen chronischen, rezidivierenden Verlauf und Neigung zu Komplikationen, wie Leberabszeß, Perforationsperitonitis.

Ich verzichte auf eine Besprechung der einschlägigen Literatur, da diese viel zu umfangreich ist, um hier in Kürze im Auszug mitgeteilt werden zu können. Nur auf die pathologische Anatomie der durch die Amöben hervorgerufenen Veränderungen gehe ich genauer ein.

Es steht fest, daß diese Parasiten beim Menschen Geschwüre im Dickdarm und Leberabszesse veranlassen. Die Erkrankung beginnt mit einer katarrhalischen Affektion und Hyperämie der Schleimhaut. In schweren Fällen bildet sich eine charakteristische Ulzeration heraus. Die Submucosa ist der am stärksten ergriffene Teil des Darmes, indem es hier zu Nekrose des Gewebes kommt. Die über dieser liegende Mucosa ist nur in beschränkter Ausdehnung ergriffen. Dadurch entstehen typische Geschwüre mit unterminierten Rändern. Die anatomischen Veränderungen beginnen in der Submucosa und gehen nach der Oberfläche der Mucosa zu (Kruse und Pasquale, 41). In gleicher Weise beschreiben Councilman und Lafleur (14) den Beginn der Erkrankung. Der Prozeß spielt sich nach ihnen ab durch fortschreitende Infiltration und Erweichung im submukösen Gewebe mit nachfolgender Nekrosis der darüber liegenden Schleimhaut.

E. Roos (54) infizierte Katzen und untersuchte den Darm der an Dysenterie zugrunde gegangenen Tiere. Er konstatierte Verdickung und Hyperämie der Submucosa, hauptsächlich um die Lymphfollikel herum. Bisweilen ging die Entzündung bis zur Muscularis. Manchmal sind wiederum die Lymphfollikel davon betroffen. Dann stirbt

Generated on 2019-09-14 21:20 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

ein Teil derselben ab, und man sieht an ihrer Stelle zahlreiche Amöben, die bis zur Muscularis mucosae vordringen, welche ihr weiteres Vordringen zu verhindern scheint. Die Blutkapillaren sind intensiv erweitert; zuweilen verstopfen die Amöben sie dergestalt, daß es zu Gewebsnekrose in der nächsten Umgebung kommt. Roos sah auch Amöben in Menge im Schleime und zwischen den Darmfalten.

Manner (45) beobachtete in Wien bei einem Manne hartnäckige Diarrhöe. Die Stühle enthielten konstant Amöben in Mengen. Der Kranke starb infolge Entkräftung. Die Obduktion zeigte im Dickdarm diffuse Schwellung und Auflockerung der Schleimhaut und zahlreiche tiefe, bis an die Muscularis reichende Geschwüre. Die mikroskopische Darmuntersuchung zeigte, daß der Zufallsprozeß nicht erst unter der Mucosa begann. Die Schleimhaut war ebenfalls in großer Ausdehnung zerstört. Der Verfasser erklärt dies dadurch, daß der Prozeß schon weit fortgeschritten war. In der Darmschleimhaut konnten keine Amöben gefunden werden. Es wurden einer Katze frische amöbenhaltige Entleerungen injiziert und hierdurch blutige Stuhlentleerungen hervorgerufen. Die histologische Untersuchung des Katzendarmes zeigte, daß sich der Zerstörungsprozeß darin von der Oberfläche der Schleimhaut nach innen zu verbreitete, und zwar häufig bis zur Muscularis.

Harris (23) nahm Uebertragungsversuche auf Hunde vor und berichtet ausführlich über die pathologisch-anatomischen Veränderungen am Hundedarm. Der Dickdarm war geschwollen, die gerötete Mucosa mit Geschwüren bedeckt und zwar, wenn die Hunde der Infektion erlegen waren, im ganzen Bereiche des Dickdarmes, wenn sie zum Zwecke der Untersuchung getötet waren, nur im unteren Abschnitt desselben. Der Prozeß beginnt mit einer leichten katarrhalischen Entzündung des von Amöben befallenen Epithels, der aber alsbald die völlige Zerstörung dieses Epithels folgt. Die Muscularis mucosae bietet dem Weitergreifen anfangs entschieden Widerstand, und auch nachdem sie bereits durchbrochen ist und die Nekrose sich in der Submucosa weit ausgebildet hat, bleiben oft noch Reste der Muscularis mucosae zwischen den nekrotischen Massen von Mucosa und Submucosa erhalten. Eine Ausdehnung der nekrotischen Herde bis in die Muscularis hinein wurde nie beobachtet.

Nach Jürgens (30) ist die Amöbendysenterie charakterisiert durch eine enorme Invasion von Amöben in die Schleimhaut des gesamten Dickdarmes und insbesondere der Follikel. Dadurch entsteht Zerstörung der Mucosa und Vereiterung der Follikel, so daß follikuläre Abszesse und follikuläre Geschwüre mit unterminierten überhängenden Rändern entstehen. Oberflächliche Nekrosen der Darmschleimhaut, wie bei diphtheritischen Prozessen, waren nicht zu finden und solche Stellen, welche bei makroskopischer Betrachtung den Beginn der Erkrankung vermuten ließen, zeigten bei mikroskopischer Untersuchung schon ein weit vorgerücktes Stadium, indem bereits die ganze Schleimhaut bis zur Muscularis mucosae nekrotisiert war. Anfangsstadien fanden sich nur an Stellen, die makroskopisch noch keine Veränderungen zeigten. Bisweilen war nur eine einzige Lieberkühnsche Drüse von Amöben befallen; diese zeigte den Beginn der Nekrose. Anderseits wurden noch völlig intakte Drüsen voll von Amöben gefunden, so daß die Einwanderung der Amöben das Primäre, die Nekrose des Drüsenepithels das Sekundäre ist. Weiteres Vordringen der Amöben führt zur Nekrose der Mucosa. Die Muscularis mucosae bietet den Amöben vorübergehend Halt. Bevor sie durchbrochen wird, erscheint sie deutlich nach der Submucosa vorgetrieben. Es finden sich die Amöben in der Submucosa in Herden; sie konnten bis zu ihrem Ausgangspunkt und der Durchbruchstelle der Submucosa verfolgt werden.

Gross (21) findet bei Infektionsversuchen an Katzen, daß die Erkrankung von der Drüsenschicht ausgehe. Die Einwanderung der Parasiten in die Darmfollikel ließ sich von der Schleimhaut aus meist auf zirkumskripten Nekrosestraßen verfolgen. Infolge der Invasion Nekrose und Vereiterung der Follikel und Entstehen der Geschwüre.

Nach Dopter (16) dringt die Dysenterieamöbe nicht in die Drüsenmündungen ein, sondern durchsetzt das Epithel der Darmschleimhaut, um sich dann in dem zwischen den Drüsen gelegenen Bindegewebe ihren Wege zu bahnen. Nach der Durchwanderung der Mucosa findet vor der Durchsetzung der Muscularis mucosae ein vorübergehender Stillstand statt. Auf die durch die Amöben hervorgerufene Reaktion folgt bald die für die Amöbendysenterie charakteristische Nekrose.

Böse (8) betont in einer Arbeit über Ruhr, daß er im Gegensatz zu den Befunden von Jürgens bei Katzen, in Schnitten des menschlichen Darmes Amöben niemals in völlig intakten Drüsen gefunden hat.

Für das Eindringen der Amöben wird vielfach angenommen, daß das Colon für sie der Locus minoris resistentiae sei (Bowman, 6). Ferner sollen Bakterien oder andere, vielleicht chemische Schädlichkeiten die primäre Läsion in der Mucosa hervorrufen und dadurch erst den Amöben den Weg in die tieferen Schichten hinein öffnen, wo sie dann in hohem Grade gewebevernichtend auftreten (Flexner, 18, Böse, 8). Häufig wird angenommen, daß die Amöben primär in das Gewebe eindringen (Jürgens, 30,

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 21:20 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Kuenen, 42). Nach Schaudinn (55) soll die pathogene Amoeba histolytica infolge ihrem zähflüssigen, stets deutlich entwickelten Ektoplasma befähigt sein, in das Darmepithel einzudringen. Andere Forscher schreiben den Amöben die Entwickelung eines Toxins zu, das auf die Gewebe vernichtend einwirken soll. Gross (21) führt den Tod der (in seinem Versuche) infizierten Katzen auf eine Vergiftung, durch von den Amöben produzierte Toxine, zurück, da die Darmveränderungen zu gering seien, um als Todesursache auszureichen.

Die Amöbendysenterie, von A. Lutz (44) als Amöbenenteritis bezeichnet, findet ihre hauptsächliche Ausbreitung in den Tropen und subtropischen Gegenden und daher auch die Benennung als Tropendysenterie. Besonders schwer und von großer Ausdehnung ist ihr Auftreten in Afrika, Vorder- und Hinterindien, auf den Sundainseln, den Philippinen. In Klimaten, die in der Aequatorialzone liegen, herrscht die endemische Ruhr zu allen Jahreszeiten, besonders am Ende der Regenzeit und anfangs der trockenen Periode und wird während der kalten Zeit seltener; häufig kommt sie mit Malaria vergesellschaftet vor. Sie besitzt hier endemische Herde, von wo aus eine Verbreitung der Infektion stattfinden kann. In den gemäßigten Zonen kommt die Amöbendysenterie meist nur in sporadischen Fällen vor. In Europa existieren endemische Herde nur in den südlichen Ländern, wie in Griechenland, Italien. In Frankreich, Deutschland, Oesterreich und Rußland sind meist nur sporadische Fälle beschrieben, von denen viele in der heißen Zone akquiriert wurden. Jaeger (28, 29) hat bei zwei ostpreußischen Ruhrepidemieen in sämtlichen zur Untersuchung gelangten Fällen Amöben beobachtet.

Wie in vielen anderen Infektionskrankheiten spielt auch bei der Aetiologie der Amöbendysenterie das Wasser eine wichtige Rolle, obgleich es nicht gelungen ist, darin pathogene Amöben nachzuweisen. Viele Beobachtungen zeigen, daß Wasser, das mit menschlichen oder tierischen Abfallstoffen verunreinigt ist, ferner Pfützenwasser zur Erkrankung Anlaß geben. Nach Kochen oder Zufuhr von gutem Trinkwasser nehmen gewöhnlich die Krankheitsfälle ab, oder verschwinden sogar. Harris (22) ist der Meinung, daß unhygienische Lebensweise die Infektion begünstigt.

Die Dysenterieamöben rufen keine kontagiöse Krankheit hervor, sondern sie sind an gewisse Stellen gebunden, von wo aus sie immer eine Neuinfektion bedingen. Hin und wieder können sie auch sporadische Erkrankungen bedingen, ohne daß der Infektionsherd zu ermitteln wäre.

Diese Parasiten werden von Schaudinn (55) eingeteilt in die nicht-pathogene Amoeba coli und in die pathogene Amoeba histolytica. Ebenso unterscheidet Craig (12, 13) eine nicht-pathogene und eine pathogene Darmamöbe; erstere bezeichnet er als Entamoeba coli, letztere als Entamoeba dysenteriae. Viereck (60) hat bei Untersuchungen über Tropendysenterie eine der Entamoeba coli-ähnliche, aber pathogene Amöbe gefunden, die er als Entamoeba tetragena bezeichnet. Die Amoeba histolytica vermehrt sich nach Schaudinn im Darme des Wirtes durch Teilung und Knospung. Bei eintretender Heilung, wenn die Lebensbedingungen für die Parasiten schlechter werden, treten Dauerformen auf als Cysten, durch die die Neuinfektionen bedingt werden.

Ueber das Vorkommen von pathogenen Amöben bei Haustieren finden sich nur wenig Angaben. Kartulis (35) erwähnt einen Fall bei einem irischen Hunde, der nicht nur alle Symptome der Dysenterie bot, sondern in seinen blutig-schleimigen Stühlen fast Reinkulturen von Amöben zeigte. Als der Hund starb, fanden sich die Amöben wieder in den Darmgeschwüren; sie waren von menschlichen Dysenterieamöben nicht zu unterscheiden.

Nach Flexner (19) scheinen Darmamöben spontan bei Affen vorzukommen, die sonst für künstliche Infektion wenig empfänglich sind. Blanc (5) will in der Lunge eines Hammels Amöben gefunden haben, welche ebensolche Knötchen hervorrufen sollen, wie sich bei der durch Strongylus filaria bedingten Pneumonia verminosa finden. Die angeblichen Amöben waren etwas größer als Amoeba coli, nämlich 60 μ lang und 22 μ breit und hatten stets nur ein einziges Pseudopodium. Sie erinnern den Verfasser an Hyalodiscus limax, und Blanc glaubt, daß es sich um diese oder eine ähnliche Amöbenart handle.

Die von Smith, Moore und neuerdings von Curtis (15) beschriebene Blackhead-Krankheit der Truthühner, die in einer durch Amöben hervorgerufenen Enterohepatitis bestehen soll, wird auch als eine durch Coccidien bedingte Erkrankung bezeichnet (Kaestener, 31).

Experimentell läßt sich die Amöbendysenterie auf Hunde, Katzen und Kaninchen übertragen. Am besten eignen sich zu den Impfversuchen die Katzen. Die Uebertragung geschieht in der Weise, daß amöbenhaltiger Kot in das Rectum der Versuchstiere eingeführt wird.

Generated on 2019-09-14 21:20 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Es war mir vergönnt, bei folgenden Haustieren betreffende Parasiten zu finden:

I. Amöbendysenterie beim Pferde.

Dünndarm eines Pferdes, das nach vierwöchigem Krankheitsverlauf zugrunde ging. Während der Krankheit fraß das Tier mit Vorliebe Dünger und Erde.

Der ganze Dünndarm zeigt eine gelockerte Schleimhaut, deren Oberfläche an vielen Orten Lücken aufweist und deshalb wabenartig aussieht. Ferner kommen zahlreiche, 50—60 mm breite Geschwüre mit aufgeworfenem Rand vor, deren glatter Grund durch die Muscularis gebildet wird. Die Geschwüre verteilen sich gleichmäßig auf den großen und kleinen Bogen. Stellenweise ist die Schleimhaut pigmentiert.

Im Gekröse bemerkt man zahlreiche strangförmige myxomatöse Verdickungen der Eingeweidenerven, die ich nicht weiter berücksichtigen werde.

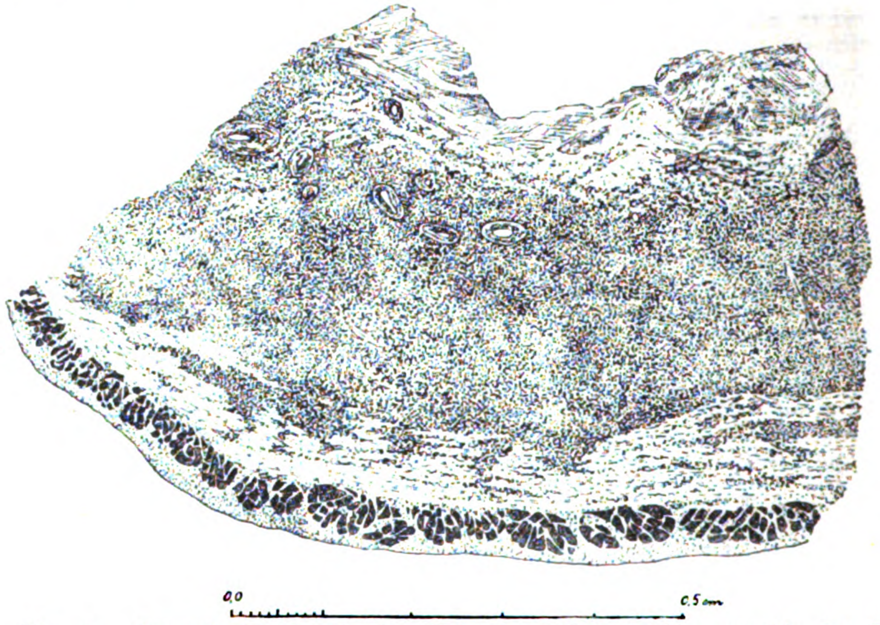


Fig. 1. Querschnitt durch den Dünndarm bei Amöbenenteritis des Pferdes. 1 Nekrotische Gewebsschicht, 2 Zellige Infiltration der Mucosa, 3 Begrenzung dieser Zelleninfiltration durch Bindegewebe; 4 Muskelschichten.

Die Darmwand ist deutlich verdickt, die Mucosa 700—1800 μ breit, die Muscularis mucosa 50 μ; darunter kommt eine Rundzellenschicht von 2340 μ vor, deren Elemente oft in Follikeln geordnet sind. Dann folgt eine Ringmuskulatur von 1170 μ und endlich das Peritoneum von 40 μ Dicke (Fig. 1).

An vielen Orten liegt auf der Mucosa eine Schicht nekrotischen Gewebes von etwa 100 μ Dicke (Fig. 1_1). Die distalen Teile der Schlauchdrüsen sind bisweilen noch erhalten (Fig. 2_1) und der Besatz der Drüsen noch deutlich vorhanden.

Die Mucosa besteht aus Rundzellen mit einem runden Kern von 3 μ und den ursprünglichen Gewebszellen mit länglichem, 10 μ langem Kern. Wo die Nekrose einsetzt, sind die Kerne nicht mehr färbbar.

Die Submucosa ist außerordentlich zellenreich. Die Kerne sind von sehr verschiedener Größe, nämlich 2,5—6 μ; die kleinen homogenen

Generated on 2019-09-14 21:21 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

gehören den Leukocyten an, die großen mit bekannter Kernstruktur der Mucosa.

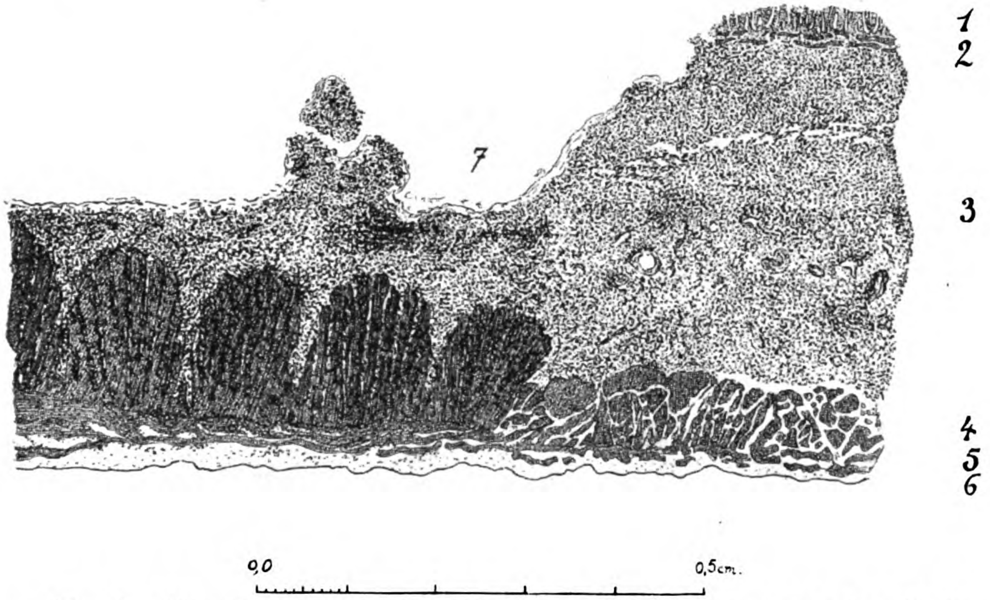


Fig. 2. Querschnitt durch den Dünndarm bei Amöbenenteritis des Pferdes. 1 Mucosa mit Schlauchdrüsen, 2 Muscularis mucosa, 3 Zellig infiltrierte Submucosa, 4 Ringmuskulatur, unter den Geschwüren durch Rundzelleninfiltration verdickt, 5 Längsmuskulatur, 6 Serosa, 7 Geschwür, dessen Grund mit nekrotischem Gewebe belegt ist.

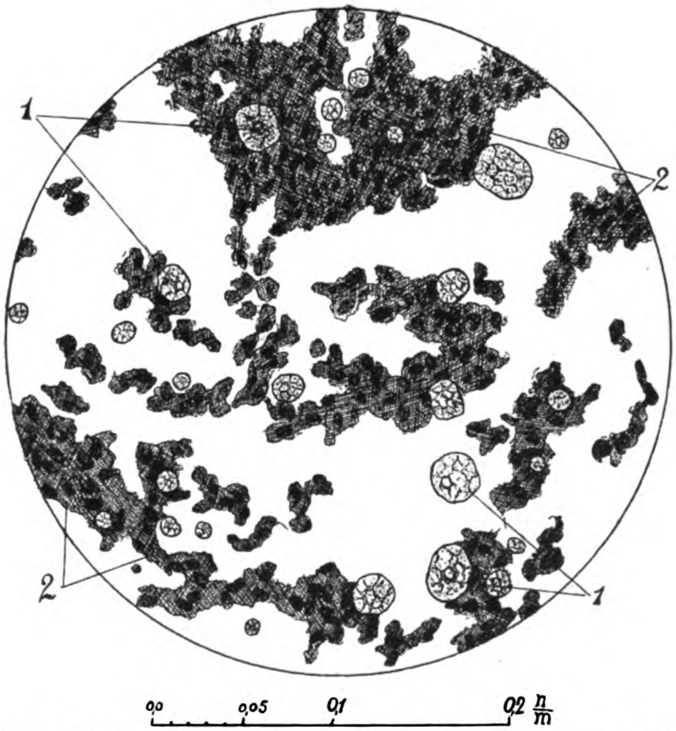


Fig. 3. Schnitt durch die Mucosa bei Amöbenenteritis des Pferdes. 1 Amöben, einige mit Kernen, 2 Rundzellengewebe.

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:20 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Bildet die Muscularis des Darmes den Grund des Geschwüres, so ist sie hier stark verdickt (Fig. 2_4), weil zwischen die Muskelbündel 2,5 μ breite Streifen von Rundzellen eingelagert sind. Auch die Serosa ist durch solche Einlagerungen verdickt.

Amöben sind unter der Oberfläche in großer Zahl in das Gewebe eingedrungen (Fig. 3). Die Größe derselben schwankt zwischen 2—28 μ. Ihr größtes Ausmaß weisen sie im Gewebe, dessen Zellen die Kernfärbbarkeit und Festigkeit verloren haben, d. h. im nekrotischen Gewebe, auf. In noch früheren Stadien sind sie oft nur 1 μ breit, doch wohl erkennbar durch ihre Farbenreaktion.

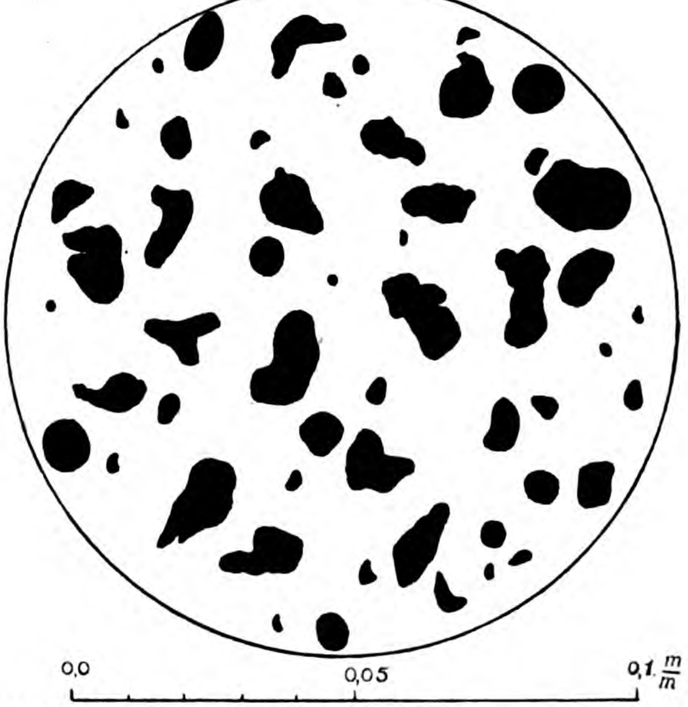


Fig. 4. Amöben bei Enteritis des Pferdes. Dieselben sind mit Formol fixiert und deshalb homogen. Form und Größe sehr verschieden.

Die größeren Amöben haben bei Sublimatfixierung ein vielkammeriges Protoplasma (Fig. 3); bei Formolfixierung ist dasselbe homogen (Fig. 4). In den größeren Amöben kommen Kerne von 5 μ mit einem Kernkörperchen von 2 μ vor.

Fig. 4 zeigt, wie verschieden die Gestalt der Amöben im Augenblick der Formoleinwirkung war.

II. Amöben in den Wandungen der Vormägen des Rindes.

Goretowsky berichtet in einer Arbeit „Ueber die zirkumskripten nekrotischen Schorfe auf den Vormägen des Rindes" folgendes:

Die Vormägen des Rindes weisen in seltenen Fällen in der Schleimhaut zahlreiche nekrotische Schorfe auf. Diese sind im Pansen und in der Haube von rundlicher Form mit einem Durchmesser von 1—7 cm. Auch auf den Psalterblättern kommen sie vor. Da diese aber nur 1 mm dick sind, so greift die Nekrose durch das ganze Blatt hindurch, und beim Herausfallen des abgestorbenen Teiles entsteht ein Fenster, an

Generated on 2019-09-14 21:21 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

dessen Rand die Nekrose weitere Fortschritte macht, so daß manchmal durch die Fensterbildung der größte Teil des Blattes vernichtet wird, oder der Rand wird gebuchtet, kerbig, und zwischen diesen Buchten bleiben schmale Gewebefetzen zurück.

Auf der Schleimhaut des Pansens, der Schlundrinne und der Haube kommen dicke und dünnere, glatte und sternförmig unebene Narben vor. Die erstere Art von Schorfen ist fingerdick, bis 7 cm breit, von hellgrauer Farbe, fest, trocken. Sie lassen sich abbröckeln und weisen senkrechte Spalten auf. Im Innern enthalten sie viele hanfsamen- und erbsengroße Herde von ockergelber Farbe, welche nicht selten von der Umgebung herausgeschält werden können.

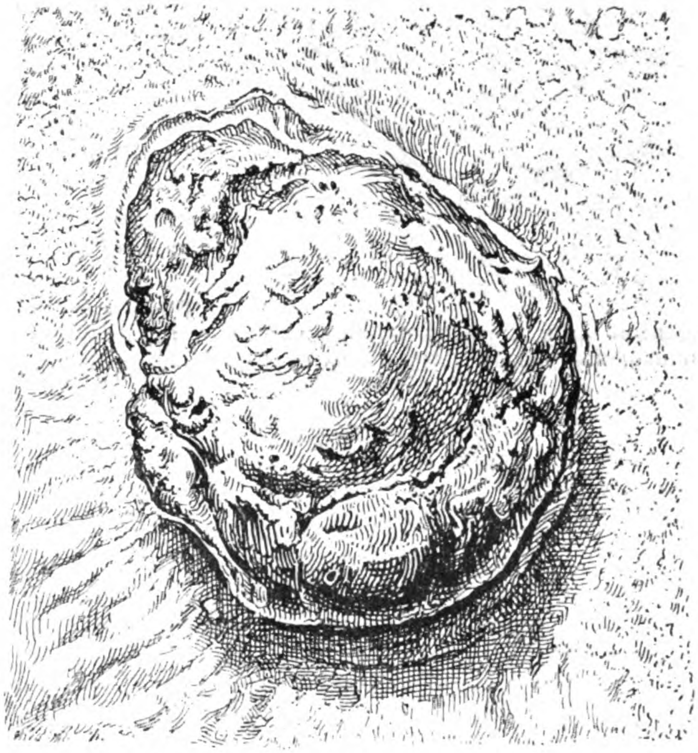


Fig. 5. Nekrotischer Schorf auf der Schleimhaut des Pansens. Natürliche Größe.

Mikroskopisch bestehen diese Krusten aus Eiterzellen mit vielen Fasern und Bündeln von glatten Muskelfasern. Die ockergelben Stellen enthalten sehr viele braungelbe prismatische Kristalle von Hämoglobin.

Die Krusten lassen sich ziemlich leicht von der Unterlage abheben, worauf ein rundliches Geschwür zutage tritt. Der Rand ist scharf. Der Grund wird stets durch die Muskelschicht oder durch das Bauchfell gebildet. Dieser Grund ist oft gerippt und die Rippen entsprechen den Muskelbündeln.

Die dünnen Schorfe haben eine Dicke von etwa 2 mm. Sie sind von derselben Beschaffenheit wie die vorigen. Mikroskopisch besteht die obere Hälfte aus eingetrocknetem Exsudat, die untere Hälfte aus nekrotischem Gewebe der Submucosa, deren Fibrillen durch Einlagerung eines Exsudates, bestehend aus Fibrin, einigen Rundzellen und viel Plasma, die auf die Entfernung von 60—300 μ auseinandergetrieben sind,

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:21 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Das submuköse Bindegewebe erreicht eine Dicke von 130 μ. Die Struktur desselben ist verwischt. Die Demarkationszone wird von der Submucosa oder der Muscularis gebildet; sie besitzt eine Breite von 150—200 μ. Die Muskulatur unter der Demarkationszone zeigt auf die Breite von 130 μ, gequollene, undeutlich begrenzte Muskelfibrillen, die eine unverkennbare Ernährungsstörung aufweisen. Ist die Muskelschicht in ihrer ganzen Dicke nekrotisch, so wird der Grund des Geschwüres durch das Bauchfell gebildet, welches in solchen Fällen dunkelbraunrot imbibiert erscheint.

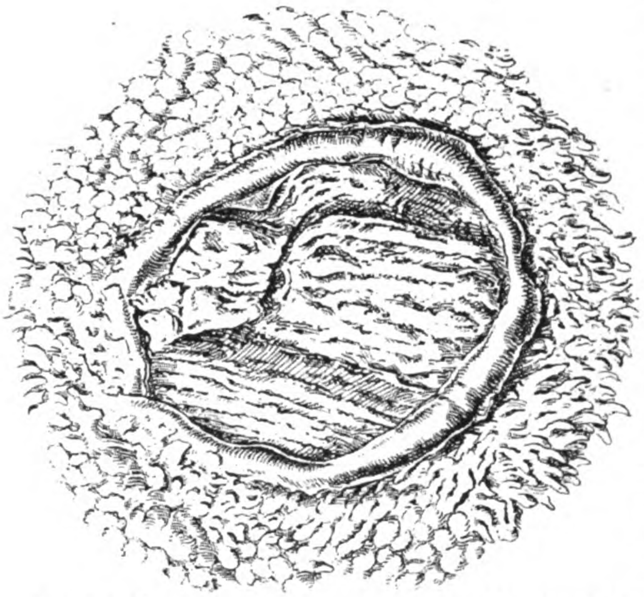


Fig. 6. Geschwür nach Ablösung des Brandschorfes von der Schleimhaut des Pansens. Natürliche Größe.

Die glatten und sternförmig unebenen Narben sind durch Ausheilung von Geschwüren entstanden.

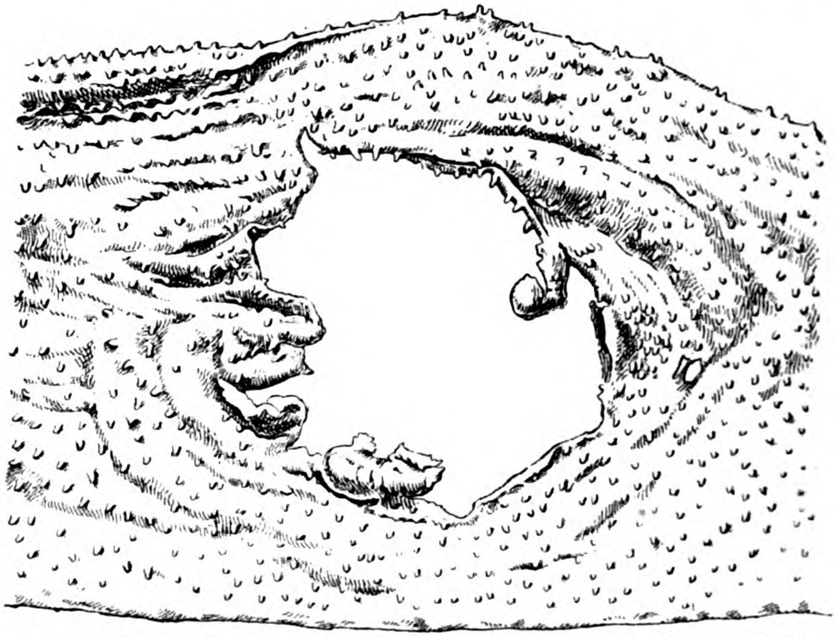


Fig. 7. Fensterbildung in einem Psalterblatt. Am Rande einige Schorfe. Natürliche Größe.

Auf den Blättern des Psalters kommen zahlreiche dicke, über die Oberfläche hervorragende braune Schorfe vor, unter denen das Psalterblatt nekrotisch ist, so daß beim Abfallen der Borken große Löcher in den Psalterblättern entstehen. Am Rande des Fensters bleibt ein Teil

Generated on 2019-09-14 21:21 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

des Schorfes zurück. Dieser besitzt eine Breite von 5—6 mm, eine Dicke von 4 mm und besteht aus einem homogenen nekrotischen Material, in dem noch vereinzelte Rundzellen vorkommen. In der Mitte des

Fig. 8. Psalterblatt, *A* und *B* laterale Muskelblätter, zwischen denselben das dicke muskulöse Mittelblatt; *N* normale Mucosa; *D* nekrotischer Schorf mit der Demarkationszone neben den Muskelblättern.

Schorfes befindet sich eine noch lebende Zone von $^1/_2$ mm Dicke, die außerordentlich reich an Rundzellen ist. Diese Schicht hat die Beschaffenheit einer Demarkationszone.

An anderen Stellen ist die Oberfläche des Psalters fast überall von Epithel entblößt. Sie trägt einen 150—1300 μ dicken Schorf (Fig. 8 *D*),

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:21 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

der aus nekrotischem Schleimhautgewebe mit eingelagertem Eiweiß und viel Rundzellen besteht. An einigen Orten erscheint der Schorf in einfacher Lage, an anderen ist er in zwei Schichten geteilt. Auf demselben sind stellenweise Reste des Epithels erhalten.

Unter dem Schorf liegt die tiefere Lage des noch erhaltenen Schleimhautgewebes mit sehr vielen Rundzellen und den gequollenen spindelförmigen Kernen des Bindegewebes. Letztere sind 21—25 μ breit und

Fig. 9. Schnitt durch den nekrotischen Schorf eines Psalterblattes. ***S*** **Oberfläche,** ***M*** **mittlere Muskelschicht,** ***B*** **nekrotischer Herd mit den Amöben an der Peripherie.**

7 μ dick, während die Kerne der Rundzellen 4 μ messen. Diese Schicht hat den Charakter einer heftigen entzündlichen Reaktion. Die Muskelschicht ist entweder noch normal oder durch Einlagerung von Rundzellen und Exsudat in verschiedenen Graden verdickt.

Goretowsky untersuchte die erkrankten Stellen auf Bakterien. Er kommt zu dem Schlusse, daß es sich bei der vorliegenden Erkrankung um eine Phlegmone, bedingt durch Nekrosebacillensymbiose mit Kokken, handle. Er gibt aber selbst zu, daß dies nicht einwandfrei erwiesen sei,

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:22 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

da er keine Reinkulturen angelegt und keine Uebertragungsversuche vorgenommen habe.

Eine nochmalige genaue Prüfung seines Materials hat ergeben, daß im Gewebe zahlreiche Amöben vorkommen. Sie sind in die Submucosa eingedrungen, finden sich in nekrotischen Herden und besonders an deren Peripherie. Ihre Größe beträgt hier 2—16 μ.

In einem bei einem Kalbe untersuchten Fall, bei dem die Geschwüre auch auf den Darm übergegriffen haben, finden sich die Parasiten im unteren Teil der Mucosa. Sie erreichen eine Größe von 16 μ, einige wenige Exemplare sind bis 60 μ groß. Der obere Teil der Schlauchdrüsen ist nekrotisch zerfallen. Die Muscularis mucosae ist an diesen Stellen bis auf 600 μ verdickt.

In einer, den Darmgeschwüren benachbarten Mesenteriallymphdrüse findet sich im Gewebe eine nekrotische Stelle. Es lassen sich hier jedoch keine Amöben nachweisen.

Bei Sublimatfixierung erscheinen die Parasiten hellblau, vielkammerig. Bei Formolfixierung sind sie homogen, dunkelblau bis schwarz.

Wenn ich diesen Befund, d. h. das stellenweise massenhafte Vorkommen von Amöben in den Geschwüren, mit dem vorhergehenden vom Pferd und dem nachfolgenden vom Schaf vergleiche, so komme ich zu dem Schlusse, daß es sich bei der vorliegenden Erkrankung um eine Amöbenkrankheit handelt.

III. Amöbenansiedelung im Darme von Schafen.

Darm von Lämmern mit ungewöhnlichen Fortsätzen auf der Schleimhaut.

Auf letzterer befinden sich große Knöpfe von 3 mm Höhe und 3—5 mm Breite, mit verengter Basis aufsitzend. Sie bestehen aus weichem Gewebe von der Konsistenz der Darmwand.

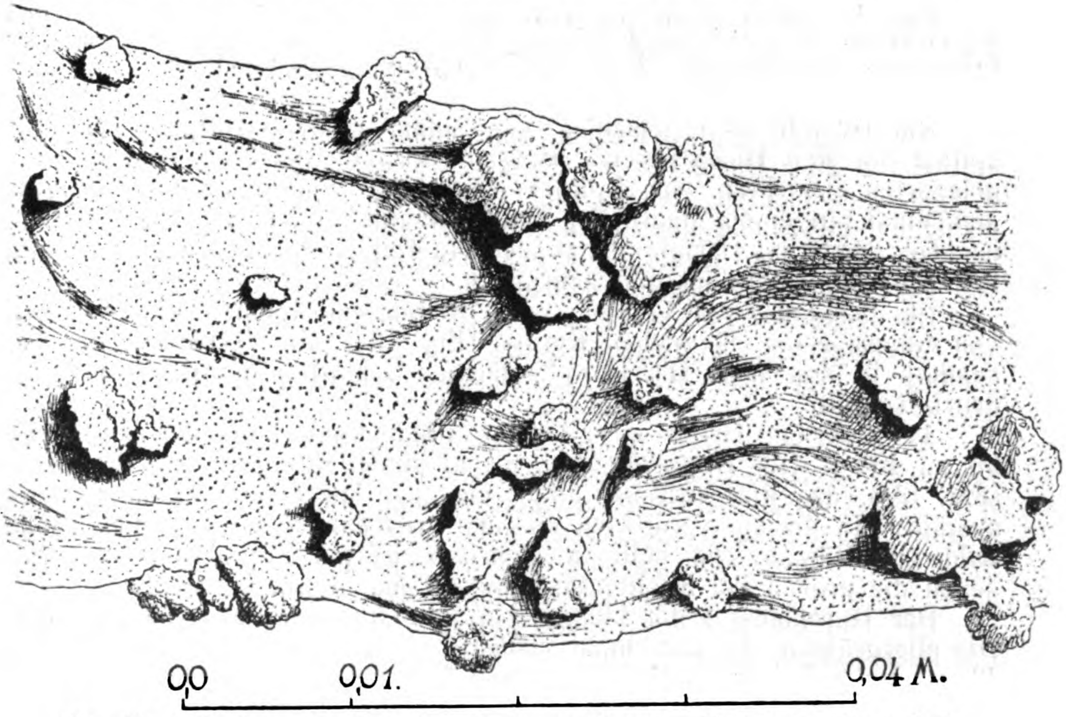


Fig. 10. Dünndarm des Schafes mit den aufsitzenden Knöpfen. Vergr. 2 : 1.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:22 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Die Knöpfe (Fig. 10) haben den Bau eines Blumenkohlgewächses, indem sehr zahlreiche Membranen und Stämmchen aus Bindegewebe (Fig. 11_1) von 25—50 μ Dicke vom Grunde des Knöpfchens bis zur Oberfläche, also auf die Höhe von 3 mm sich erheben.

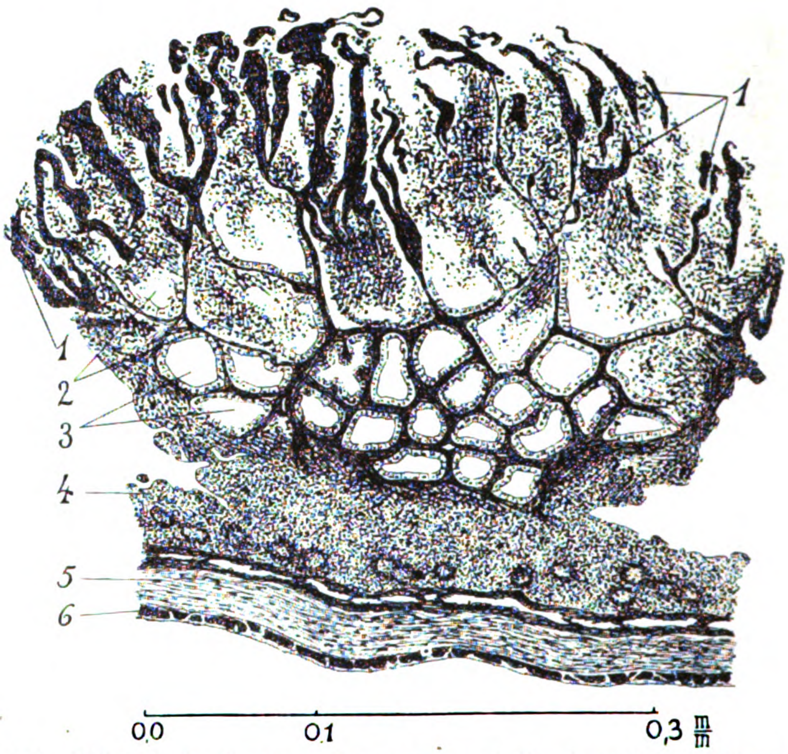


Fig. 11. Schnitt durch eine Darmwarze. 1 Bindegewebige Stämmchen und Scheidewände. 2 Zerfallsmasse zwischen denselben. 3 Epithelialer Ueberzug der Stämmchen. 4 Submucosa. 5 Ringsmuskulatur. 6 Längsmuskulatur.

Am Grunde sind dieselben von einem mehrschichtigen Zylinderepithel von 25 μ Dicke besetzt. Dasselbe besteht aus 2—3 übereinander gelagerten Schichten von Epithel (Fig. 12_1), von denen die oberste manchmal mit einem deutlichen Cuticularsaum von 3 μ Dicke versehen ist. Der gegen das Darmlumen zugekehrte Teil ist in großer Ausdehnung von Epithelien entblößt und nekrotisch.

Die Scheidewände bestehen aus Bindegewebsfibrillen und ziemlich viel eingelagerten, länglichen Kernen (Fig. 12_2), ein Verhältnis, das besonders in den nach Mallory gefärbten Schnitten deutlich zum Ausdruck kommt.

An manchen Orten gewinnt das Bindegewebe plötzlich an Dicke bis zu 400 μ. Der Epithelüberzug macht einem Rundzellengewebe Platz (Fig. 13_2), das die Zwischenräume zwischen den Scheidewänden ganz ausfüllt. In diesem verdickten Gewebe tritt eine außerordentlich große Zahl mit Hämatoxylin hellblau gefärbter Körper (Fig. 13_2) auf, von denen die großen bei Sublimatfixierung vielkammerig erscheinen.

Der Durchmesser der kleinen beträgt 2,5 μ, der der größeren 15 μ. Die allergrößten, die manchmal vielästig sind, erreichen eine Breite von 43 μ. Bei sehr großer Zahl zeigt das Gewebe deutlich Karyolyse, Verwischen der Struktur, somit Zeichen der Nekrose.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:22 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

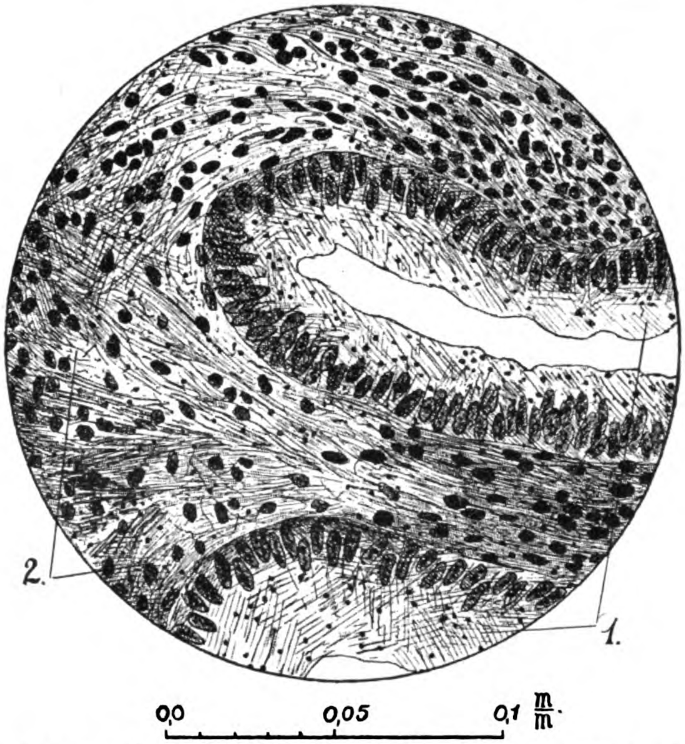


Fig. 12. Schnitt durch das amöbogene Papillom. 1 Epithel. 2 Bindegewebsstämmchen.

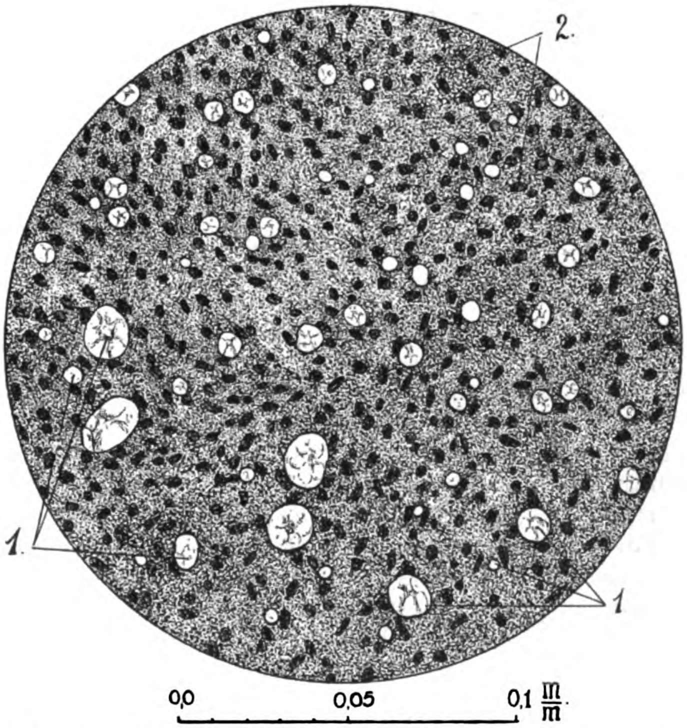


Fig. 13. Schnitt durch das verdickte Bindegewebe. 1 Amöben. 2 Rundzellen.

Generated on 2019-09-14 21:21 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Die Knöpfe haben demnach den Charakter eines Papillomes, bedingt durch einen tierischen Parasiten, der zur Nekrose führt.

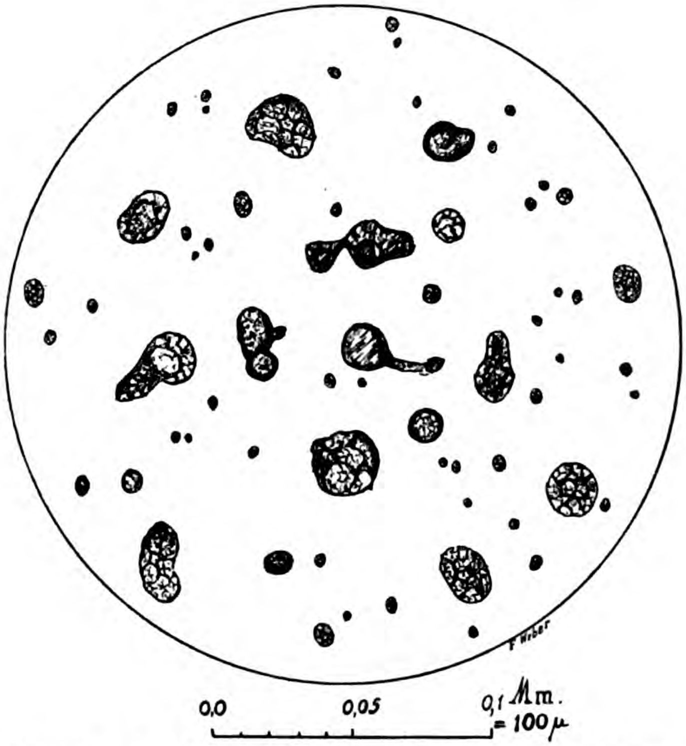


Fig. 14. Amöben aus der Darmschleimhaut des Schafes.

Die Schleimhaut neben den Knöpfen besitzt eine Dicke von 260 μ. Die Zotten sind ungefähr ebenso hoch, am Ende knopfförmig. Die Submucosa ist außerordentlich zellenreich und von vielen Parasiten durchsetzt; die Struktur des Gewebes ist undeutlich, nekrotisch. In den Spalten der 200 μ dicken Muscularis befinden sich einige bis 50 μ große Parasiten. Die Follikel der Peyerschen Plaques haben eine Dicke von 200 μ. Um sie befinden sich in den Spalten des Bindegewebes viele Parasiten.

Mikroskopische Technik.

Ich arbeitete nur mit konserviertem Material, so daß ich keine Gelegenheit hatte, die Parasiten im lebenden Zustand zu sehen.

Zur Untersuchung waren die Schnitte in konzentrierter wässeriger Sublimatlösung mit einem kleinen Zusatz von Salpetersäure oder mit 13-proz. Formollösung fixiert worden. Nach der Härtung in Alkohol wurde die Färbung im Stücke mit Hämatoxylin (Hansen) und mit Orange G als Kontrast durchgeführt. Dann erfolgte die Einbettung in Paraffin. Diese Färbung erwies sich für das betreffende Material als eine sehr günstige, indem die Parasiten stets gut vom übrigen Gewebe abstachen.

Ich versuchte auch die Färbung mit Heidenhainschem Hämatoxylin, mit Anilinblau, Orange, Säurefuchsin, nach vorhergehender Beizung mit Phosphormolybdänsäure nach Mallory. Doch waren nur beim dritten

Generated on 2019-09-14 21:21 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Fall die Resultate annähernd so gut, wie beim ersten Verfahren, das zudem viel bequemer ist.

Ferner waren ohne Vorteil die Färbungen mit Pikrokarmin und Methylviolett nach dem Gramschen Verfahren.

Nebenbei sei bemerkt, daß ich es nicht unterließ, auf säurefeste Bacillen zu suchen, jedoch ohne jemals solche gefunden zu haben.

Wiederholt ist oben über die Verschiedenheit des Aussehens der Amöben in den Schnitten, je nach dem in Gebrauch genommenen Fixationsmittel, die Rede gewesen. Die Fixation in 7-proz. Sublimatlösung mit einem Zusatz von 2-proz. Salpetersäure ergab vielkammerige Protozoen (Fig. 3, 13, 14) (Gerüstplasma), ohne sichtbaren Inhalt der Kammern (Enchylema), dagegen mit deutlichem Kern. Die Kammerscheidewände waren durch Hämatoxylin hellblau gefärbt. Es findet dieser Befund seine Erklärung in der von K. Tellyesniczky (Arch. mikr. Anat. Bd. 52. 1898) festgestellten Tatsache, daß Sublimat eine Schrumpfung des Plasmas bedingt, und daß von der Masse des Plasmas sehr viel fehlt, während die Kerne zu dunkler Färbung neigen.

Die in 13-proz. Formol fixierten Parasiten waren auffallend homogen, glänzend, kernlos und von sehr verschiedener Gestalt (Fig. 4). Hämatoxylin färbt sie intensiv blauschwarz. Nach F. Blum (Enzyklop. mikr. Technik. 1903. p. 393) entsteht durch Zusatz von Formaldehyd ein konsistenter Körper, denn es tritt Wasser aus und Methylen ein. Formaldehyd ist Fixations- und zugleich Härtungsmittel. In 13-proz. Formollösung sind die Amöben überfixiert und so homogen, wie osmierte Zellen (Lee, Grundz. mikr. Techn. 3. Aufl. p. 63). Nach Reimar gibt Formol eine homogene oder sehr feine Gerinnung mit der besten Formerhaltung (Fortschr. d. Med. Bd. 12. 1894).

Der Umstand, daß mein Material nach beiden Verfahren fixiert war, bot entschieden Vorteil. Die Formolpräparate zeigten eine gut erhaltene Form der Parasiten, aber eine wenig auffallende Färbung. In den Sublimatpräparaten dagegen hoben sich die hellblauen, zudem auffallend vielkammerigen Plasmaklümpchen in zweckmäßiger Weise von der Umgebung ab.

Schlußsätze.

Die Wirkung der Parasiten auf die Darmwand ist zunächst die einer Neubildung von Gewebe, somit Erzeugung eines infektiösen Granulomes, das im Laufe der Zeit indessen nekrotisch zerfällt. Die Histolyse muß nach dem anatomischen Befund auf die Erzeugung eines nekrotisierenden Fermentes zurückgeführt werden. Beim Pferd war die Neubildung des Granulomes der Histolyse gegenüber nur einigermaßen im Vorsprung, beim Schaf dagegen entschieden stark überlegen, weshalb es hier zur Bildung ansehnlicher Papillome kam. Beim Rind überwog die Nekrose deutlich, und der Vorgang war daher ein ausgesprochen destruktiver.

Zum Schluß ist es mir die angenehmste Pflicht, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Prof. Dr. Guillebeau, für die Ueberlassung des Materials und seine gütige und vielseitige Unterstützung meinen ergebensten Dank auszusprechen.

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:21 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Literaturverzeichnis.

1) Albu, A., Zur Kenntnis der sporadischen einheimischen Dysenterie. (Arch. f. klin. Med. Bd. 56. 1905. p. 432—448.)
2) Ascher, Studien zur Aetiologie der Ruhr und der Darmflora. (Deutsch. med. Wochenschr. Bd. 25. 1899. p. 56.)
3) Barbagallo, P., L'Entamoeba hominis (Casagrandi e Barbagallo 1897) e L'Entamoeba histolytica (Schaudinn 1903) in rapporto con la cosidetta dissenteria amebico. (Policlinico. Vol. 12. p. 282—288.)
4) Bertarelli, Amöben und Amöbenruhr. (Wien. klin. Rundsch. 1905. No. 23.)
5) Blanc, L., Sur une Amibe vivant accidentellement dans le poumon du Mouton. (Annal. de la Soc. Linnéenne de Lyon. Sér. 2. T. 45. 1899. p. 87—90.)
6) Bowman, M. H., Dysentery in the Philippines. (Journ. of trop. Med. Vol. 4. 1901. No. 24; Refer. im Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Bd. 32. p. 80.)
7) Boas, J., Ueber Amöbenenteritis. (Deutsch. med. Wochenschr. 1896. p. 214.)
8) Böse, Beobachtungen und Erfahrungen über Ruhr in Ostasien. (Zeitschr. f. Hyg. Bd. 61. 1908. p. 1—48.)
9) Celli, A., und Fiocca, R., Beiträge zur Amöbenforschung. (Centralbl. f. Bakt. Bd. 15. 1894. p. 470.)
10) — — Ueber die Aetiologie der Dysenterie. (Centralbl. f. Bakt. Bd. 17. 1895. p. 309.)
11) Ciechanowski, St., und Nowak, J., Zur Aetiologie der Dysenterie. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Bd. 23. 1898. p. 445.)
12) Craig, Ch. F., Classification of Amoeba coli. (Amer. Med. Vol. 7. 1904. p. 299—301.)
13) — Observations upon amebas infecting the human intestine, with a description of two species, Entamoeba coli and Entamoeba dysenteriae. (Amer. Med. Vol. 9. 1905. No. 21. 22. 23.)
14) Councilman, W. T., and Lafleur, H. A., Amoebic dysentery. (Johns Hopkins Hospit. Rep. 1891. No. 7. 8. 9; zit. nach Janowski, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Bd. 21.)
15) Curtis, C., The rearing and management of Turkeys, with special reference to the „Blackhead" disease. (Rhode Island. Agricult. Exper. Stat. Bull. 1907. No. 123.)
16) Dopter, C., Sur quelques points relatifs à l'action pathogène de l'amibe dysentérique. (Annal. de l'Inst. Past. T. 19. 1906. p. 417—425.)
17) Ebstein, L., Ueber einen Protozoenbefund in einem Falle von akuter Dysenterie. (Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 46. 1901. p. 448—458.)
18) Flexner, S., On the etiology of tropical dysentery. (Philadelphia med. Journ. Vol. 6. 1900. p. 414—424; Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Bd. 28. 1900. No. 19.)
19) — Amoebae of the intestinal canal in Man. (A system of med. ed by Th. Cl. Allbutt and H. D. Rolleston. Vol. 2. P. 2: Trop. dis. and animal. Paras. London 1907. p. 530—535.)
20) Goretowsky, D., Ueber die zirkumskripten nekrotischen Schorfe auf den Vormägen des Rindes. [Inaug.-Diss.]. Bern 1909.
21) Gross, A., Beobachtungen über Amöbenenteritis. (Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 76. 1903. p. 415.)
22) Harris, H. F., Amoebic dysentery. (Amer. Journ. med. Scienc. Vol. 115. 1898. p. 384.)
23) — Experimentell bei Hunden erzeugte Dysenterie. (Arch. f. path. Anat. Bd. 166. 1901. p. 67—77.)
24) Huber, Dysenterieamöben. (Deutsch. med. Wochenschr. Jahrg. 29. 1903. Ver. Beil. No. 34. p. 267—268.)
25) — Untersuchungen über Amöbendysenterie. (Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 87. 1909.)
26) Janowski, W., Zur Aetiologie der Dysenterie. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Bd. 21. 1897. p. 88.)
27) Jäger, H., Ueber Amöbenbefunde bei epidemischer Dysenterie. (Berlin. klin. Wochenschr. Jahrg. 38. 1901. No. 36.)
28) — Die in Ostpreußen heimische Ruhr eine Amöbendysenterie. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 31. 1902. p. 551—558.)
29) — Erwiderung auf die Bemerkung Shigas über meine Amöbenbefunde bei der in Ostpreußen herrschenden Ruhr. (Ibid. Orig. Bd. 32. p. 865—867.)
30) Jürgens, Zur Kenntnis der Darmamöben und der Amöbenenteritis. (Veröff. a. d. Geb. d. Militärsanitätsw. H. 20. 1902. p. 110—160.)
31) Kaestner, P., Die tierpathogenen Protozoen. Berlin 1906.
32) Kartulis, Ueber Riesenamöben (?) bei chronischer Darmentzündung der Aegypter. (Virchows Arch. Bd. 49. 1885. p. 145.)

Generated on 2019-09-14 21:21 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

33) Kartulis, Zur Aetiologie der Dysenterie in Aegypten. (Virchows Arch. Bd. 55. 1886. p. 521.)
34) — Zur Aetiologie der Leberabszesse. Lebende Dysenterieamöben im Eiter der dysenterischen Leberabszesse. (Centralbl. f. Bakt. Bd. 2. 1887. p. 745.)
35) — Einiges über die Pathogenese der Dysenterieamöben. (Centralbl. f. Bakt. Bd. 9. 1891. p. 365.)
36) — Dysenterie (Ruhr). (Spez. Pathol. u. Therap. v. H. Nothnagel. Bd. 5. T. 3. Wien 1896.)
37) Kernig, W., und Ulke, A., Ueber Amöbenenteritis in St. Petersburg. (Petersburger med. Wochenschr. 1901. No. 25.)
38) Koch, R., Arb. aus dem Kaiserl. Gesundheitsamte. Bd. 3. 1887.)
39) Kisskalt, K., und Hartmann, M., Praktikum der Bakteriologie und Protozoologie. Jena 1907.)
40) Kruse, Der jetzige Stand der Dysenteriefrage. (Deutsche Aerztezeitung. 1902. p. 25—30.)
41) — und Pasquale, Untersuchungen über Dysenterie und Leberabszeß. (Zeitschr. f. Hyg. Bd. 16. 1894. p. 1—148.)
42) Kuenen, W. A., Die pathologische Anatomie der Amoebiasis, verglichen mit anderen Formen der Dysenterie. (Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. Bd. 8. 1909. Beih. 7.)
43) Loesch, F., Massenhafte Entwickelung von Amöben im Dickdarme. (Virchows Arch. Bd. 65. 1875. 196.)
44) Lutz, A., Zur Kenntnis der Amöben bei Enteritis und Hepatitis. (Centralbl. f. Bakt. Bd. 10. 1891. p. 241.)
45) Manner, F., Ein Fall von Amöbendysenterie und Leberabszeß. (Wien. klin. Wochenschr. 1896. No. 8 u. 9.)
46) Massintin, Ueber Amöben als Dickdarmparasiten. (Centralbl. f. Bakt. 1889. p. 451.)
47) Nasse, Ueber einen Amöbenbefund bei Leberabszessen und Dysenterie. (Deutsch. med. Wochenschr. 1891. p. 881.)
48) Ogata, M., Zur Aetiologie der Dysenterie. (Centralbl. f. Bakt. Bd. 11. 1892. p. 264.)
49) Osler, W., Ueber die in Dysenterie und dysenterischem Leberabszeß vorhandenen Amöben. (Centralbl. f. Bakt. Bd. 7. 1890. p. 736.)
50) Plehn, A., Die Dysenterie in Kamerun. (Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. Bd. 2. p. 125.)
51) Quincke, H., Ueber Protozoenenteritis. (Berl. klin. Wochenschr. Bd. 36. 1899. No. 46. 47.)
52) — und Roos, E., Ueber Amöbenenteritis. (Berl. klin. Wochenschr. 1893. p. 1089.)
53) Roemer, F., Amöben bei Dysenterie und Enteritis. (Münch. med. Wochenschr. 1898. No. 2.)
54) Roos, E., Zur Kenntnis der Amöbenenteritis. (Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 33. 1894. p. 389.)
55) Schaudinn, F., Untersuchungen über die Fortpflanzung einiger Rhizopoden. (Arb. aus dem Kaiserl. Gesundheitsamte. Bd. 19. 1903. p. 547—576.)
56) Schuberg, A., Die parasitischen Amöben des menschlichen Darmes. (Centralbl. f. Bakt. Bd. 13. 1893. No. 18—22.)
57) Steffenhagen, K., Ueber einen Fall von Amöbenenteritis mit sekundärem Leberabszeß. [Inaug.-Diss.] München 1903.
58) Tanaka, Y., Ueber die Vakuolen der Amöben im dysenterischen Stuhl. (Ref. Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Ref. Bd. 37. p. 68.)
59) Uke, A., Zur Verbreitung der Amöbenenteritis. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 31. 1902. p. 317—318.)
60) Viereck, H., Studien über die in den Tropen erworbene Dysenterie. (Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. Bd. 11. 1907. Beih. 1. p. 7—41.)
61) Zorn, L., Beitrag zur Kenntnis der Amöbenenteritis. [Inaug.-Diss.]. München 1901.

Generated on 2019-09-14 21:21 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Nachdruck verboten.

Ueber 3000 mit der Högyesschen Methode prophylaktisch behandelte Fälle von Lyssa.

[Aus dem Instituto Nacional de Higiene Alfonso XIII in Madrid.]

Von Dr. **F. Murillo,**

Subdirektor und Abteilungsvorsteher für Serumtherapie.

Das Instituto Nacional de Hygiene Alfonso XIII begann die Behandlung der Wut im Jahre 1902. Bis März 1911 wurden seitdem 3000 Fälle behandelt. In Wirklichkeit sind es etwa 300 mehr, weil seit 2 Jahren in Granada, Zafra, Zaragoza und Pamplona in der gleichen Weise wie im Institut durch Aerzte behandelt wird, welche im Institut vorher praktisch tätig waren und aus unserer Abteilung das zur Anfertigung der Lösungen nötige fixe Virus (mit Lyssa infizierte Rückenmarkstücke in Glyzerin), entsprechend der Högyesschen Methode, erhalten. Trotzdem wollen wir jetzt von diesen außerhalb des Institutes behandelten Fällen absehen, um sie bei einer späteren Statistik zu verwerten.

Bevor wir die statistischen Schlüsse aus unseren Fällen ziehen, wozu wir uns um so mehr berechtigt glauben, als anscheinend nur in 2 Instituten — dem von Budapest und dem von Madrid — die Methode Högyes angewandt wird, wollen wir einige sachliche Bemerkungen machen.

Die erste ist eine warme Empfehlung der Methode. Die Einfachheit der Technik und die Genauigkeit der Dosierung ist zweifellos der ursprünglichen und auch der modifizierten Methode Pasteur überlegen; fügen wir hierzu noch die guten Resultate, welche, nach den Statistiken von Budapest und den unserigen zu schließen, denen der Methode mit trockenem Rückenmark mindestens gleich, wenn nicht überlegen sind, so wird man unsere überzeugte Anhänglichkeit an die ungarische Methode begreifen.

Die zweite Bemerkung betrifft kleine Modifikationen, die wir in die Högyessche Methode eingeführt haben, und zwar haben wir 1) die hohen Verdünnungen (1:10000 und 1:8000) aufgegeben und immer mit Verdünnung 1:6000 angefangen. Entsprechend der Högyesschen Auffassung des Wutgiftes, glauben wir, daß die Toxinmenge in den Verdünnungen 1:10000 und 1:8000 so gering ist, daß mit ihrer Einspritzung nur Zeit verloren wird; — 2) verlängern wir seit 1909, auf Grund unserer Erfahrungen, in sehr schweren Fällen (Gruppe A mit vielfachen Wunden in Gesicht oder Händen, oder bei Kranken derselben Gruppe, die spät zur Behandlung kommen) die Impfungen auf weitere 3 Tage und wiederholen die Einspritzungen Tage 18, 19 und 20. — 3) haben wir seit 1908 für leichte Fälle einen Behandlungsplan von 16 Tagen angenommen, indem wir die Einspritzungen der Tage 12 und 13 vor Anwendung der vom Tage 14 wiederholen. Beide Modifikationen stellen eine vorsichtige Verstärkung der Behandlung dar. — 4) haben wir die Immunisierung der Tiere durch eine fünftägige Behandlung vorgenommen, und bis jetzt, wie wir später sehen werden, befriedigende Resultate erzielt.

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 21:21 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Als dritte und letzte Bemerkung habe ich zu erwähnen, daß wir seit Anfang dieses Jahres ein mit starken rabiziden Eigenschaften und vom Autor[1]) hergestelltes Serum in zweierlei Weise angewandt haben: a) den von wütenden oder wutverdächtigen Tieren Gebissenen, welche innerhalb von 24 Stunden nach dem Unfall ins Institut kommen (was übrigens nur bei einigen Bewohnern von Madrid vorkommt), machen wir sofort eine interstitielle Einspritzung von Serum in die Wunde und ihre Umgebung (siehe die Begründung hierfür in der erwähnten Arbeit von Murillo); b) auf Grund der Beobachtung, daß bei zwei von anderen wütigen gebissenen Hunden am Ende der Behandlung sich Lähmungserscheinungen einstellten, spritzen wir am Tage der ersten und der letzten Injektion allen in Behandlung genommenen Hunden subkutan 5—10 ccm Serum gleichzeitig mit dem Virus, aber in verschiedener Gegend ein.

Auf ein anderes Gebiet übergehend, will ich die Aufmerksamkeit auf einige Tatsachen lenken. Die bedeutendste derselben ist die, daß wir unter den 3000 behandelten Personen nicht einen Fall von Lähmung hatten. Diese Tatsache steht absolut fest, da unsere Abteilung mindestens ein Jahr lang mit den Behandelten sowohl direkt als auch durch Vermittelung der Bürgermeister oder der Aerzte in Berührung bleibt, und da man uns zweifellos Mitteilung von etwa eingetretener Lähmung gemacht hätte, zumal uns öfters ganz belanglose Erscheinungen mitgeteilt werden. Dieses Ausbleiben von Lähmungen spricht in hohem Grade zugunsten der Methode Högyes.

Erwähnenswert zur Beurteilung der wahrscheinlichen Ursache der im Gefolge der Lyssa auftretenden Lähmungen ist die Tatsache, daß, während wir bei 3000 Personen keine Lähmung gesehen haben, unter 53 Hunden bei 2 derselben Lähmungen aufgetreten sind, und zwar bei einem in Form einer Hemiplegie der rechten Seite, die in einem Monat vollständig geheilt wurde, und bei dem andern in Form einer tödlichen aufsteigenden Paralyse von den Hinterbeinen an. — Wenn der Leser den Behandlungsplan für die Hunde, den wir am Schluß der Arbeit veröffentlichen, mit der für Personen üblichen Methode von Högyes vergleicht, wird er leicht erkennen, daß unsere Methode eine intensive Behandlungsart für die Hunde ist, die Zeit von 5 Tagen und das Durchschnittsgewicht dieser Tiere in Betracht gezogen. Trotzdem wollen wir größere Erfahrungen sammeln, ehe wir uns auf dieses Gebiet weiter einlassen und bevor wir den Plan für die Hunde ändern.

Auffallend ist in unserer Statistik, daß bei 948 Frauen unter den 3000 Behandelten alle Todesfälle, die wir hatten, zur Gruppe der Männer und Kinder (Knaben und Mädchen) gehören. Ist dies Zufall oder hat der weibliche Organismus mehr Widerstandskraft gegen die Wutinfektion?

Erwähnen will ich noch, daß wir unter allen Behandelten nur einen Abszeß der Bauchwand zu beklagen hatten, der übrigens schnell, ohne die Kur unterbrechen zu müssen, ausheilte.

Uebergehend zu unserer Statistik, gebe ich einen Ueberblick unserer 3000 Fälle betreffend deren Geschlecht und Alter:

---

1) Murillo, F., Estudio experimental del suero antirabico. (Bolet. d. Instit. Nacion. de Hig. de Alfonso XIII. No. 25.)

Generated on 2019-09-14 21:21 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Zahl der behandelten	1902	1903	1904	1905	1906	1907	1908	1909	1910	Januar und Februar 1911	Summe
Männer	35	95	121	79	76	165	191	355	302	67	1 486
Frauen	27	39	61	26	184	212	106	154	123	16	948
Kinder (unter 7 Jahren)	15	26	35	24	82	89	66	148	65	16	566
Summe	77	160	217	129	342	466	363	657	490	99	3 000

In obigem Ueberblick sind 13 Fremde folgender Nationalitäten inbegriffen:

Franzosen	3
Schweizer	4
Engländer	1
Italiener	2
Oesterreicher	3

Unter den 3000 Behandelten hatten wir 13 Todesfälle, 6 derselben nach Ablauf der ersten 15 Tage nach Beendigung der Behandlung, 7 vor Ablauf dieser Frist. Scheiden wir aus der Statistik diese letzteren aus, wie es in allen Instituten üblich ist, so bleiben:

Zahl der Behandelten	Zahl der Gestorbenen	Proz.
3 000	6	0,20

Da es von Interesse sein dürfte, Näheres über jeden einzelnen der mißlungenen Fälle zu erfahren, so gebe ich nachstehend die Daten betreffend die 13 Toten der Statistik.

Jahr	Alter und Geschlecht	Angreifendes Tier	Stelle der Verletzung	Zeit von der Verletzung bis zum Beginn der Behandlung u. Krankheitsgruppe	Zeit vom Ende der Behandlung bis zum Tode	Personen, von demselben Tiere gebissen, derselben Behandlung unterworfen und Erfolg derselben
1903	1) M. A., Mädchen, 3 Jahre	Hund	Oberes rechtes Augenlid und rechte Hand	5 Tage = B	4 Tage	1 Mann. Nichts Besonderes
1903	2) R. S., Mädchen, 3 Jahre	„	Ausgedehnte Wunde in Pars occipito-mastoidea	6 „ = B	46 „	keine
1904	3) A. T., Mann, 51 Jahre	„	2 Wunden rechter Handrücken und Finger	7 „ = B	15 „	1 Knabe. Nichts Besonderes
1904	4) A. S., Mann, 16 Jahre	„	Innerer rechter Augenwinkel u. Conjunctiva	3 „ = B	35 „	1 Mann. Nichts Besonderes
1904	5) D. C., Knabe, 6 Jahre	„	Außenseite des linken Unterarms	7 „ = B	16 „	1 Knabe (Bruder des Behandelten). Nichts Besonderes
1906	6) F. D., Mann, 14 Jahre	Katze	3. Glied rechten Zeigefingers	7 „ = A	9 „	keine
1906	7) R. A., Mann, 33 Jahre	Hund	Erosionen am Rücken beider Hände	5 „ = A	270 „	1 Mädchen. Nichts Besonderes

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:21 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Jahr	Alter und Geschlecht	Angreifendes Tier	Stelle der Verletzung	Zeit von der Verletzung bis zum Beginn der Behandlung u. Krankheitsgruppe	Zeit vom Ende der Behandlung bis zum Tode	Personen, von demselben Tiere gebissen, derselben Behandlung unterworfen und Erfolg derselben
1909	8) P. G., Mann, 15 Jahre	Hund	Fläche u. Rücken der linken Hand	2 Tage = A	Verschwand nach 10-tägiger Behandlung und starb 22 Tage nach Unterbrechung derselben	5 Männer und 1 Frau. Nichts Besonderes
1909	9) S. L., Mann, 26 Jahre	„	Fläche u. Rücken der rechten Hand	25 Tage = C	19 Tage	keine
1909	10) A. L., Knabe, 6 Jahre	„	Rechter Daumen	4 „ = C	3 „	„
1909	11) J. P., Mann, 19 Jahre	„	Rücken u. Fläche beider Hände (3 Wunden)	2 „ = A	120 „	„
1910	12) F. G., Knabe, 9 Jahre	„	Linker Unterarm (3 Wunden)	5 „ = A	90 „	„
1910	13) A. Z., Mann, 25 Jahre	„	Finger u. Rücken der rechten Hand (8 Wunden)	6 „ = A	14 „	„

Ein Blick auf das obige Schema zeigt, daß die Nummern 1, 3, 6, 10 und 13 aus der Statistik ausscheiden, weil sie vor Ablauf von 15 Tagen nach Beendigung der Behandlung an Lyssa starben; Nummer 8 zählt ebenfalls nicht, weil die Behandlung nicht vollendet wurde (der Kranke verschwand 10 Tage nach Beginn der Behandlung), desgleichen Nummer 9, weil er erst 25 Tage nach der Verletzung zur Behandlung kam; es bleiben also 6 Tote unter 3000 Behandelten.

Ich muß noch darauf aufmerksam machen, daß 7 von den 13 in der Zusammenstellung Aufgeführten einen oder mehrere Zeugen der Behandlung in unserer Statistik zeigen, d. h. andere Personen, die von demselben tollwütigen Tiere gebissen und der gleichen Behandlung unterworfen, im Laufe der Jahre nichts Pathologisches zeigten. Dieser Unterschied in den Resultaten der Methode läßt sich nicht immer durch die Lokalisation oder die Bedeutung der Verletzungen erklären, da wir Fälle beobachtet haben, in denen die Verletzungen des Ueberlebenden bedeutender waren als die des Toten. So zeigte No. 7 der Toten einfache Erosionen auf dem Rücken beider Hände, während das Mädchen (von 8 Jahren), von demselben Hunde an demselben Tage gebissen und der gleichen Behandlung mit gutem Erfolge unterworfen, 2 kleine Wunden an den Wangen und eine am Kinn zeigte.

Entsprechend der in allen Instituten für Schutzimpfung gültigen Einteilung verteilen sich unsere 3000 Fälle auf die Gruppen A, B und C folgendermaßen:

Der Gruppe A entsprechen	1164 Fälle
„ „ B „	135 „
„ „ C „	1701 „
Summe	3000 Fälle

Generated on 2019-09-14 21:21 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Ordnen wir die Fälle jeder Gruppe nach der Lokalisation der Wunden (Ort der Verletzung), so erhalten wir folgendes Bild:

	Verletzungen an			
	Kopf und Gesicht	Hände	Rumpf und Glieder	Summe der Gruppe
Gruppe A	79	754	331	1164
„ B	12	71	52	135
„ C	108	892	701	1701
Gesamtsumme der betreffenden Gegend	199	1717	1084	3000

Da die Resultate der Behandlung stark durch die Länge der von dem Datum der Verletzung bis zum Beginn der Impfungen verflossenen Zeit beeinflußt werden, so wollen wir erwähnen, daß unter den 1164 der Gruppe A 97 nach Ablauf der ersten 15 Tage und 14 nach Ablauf der ersten 30 Tage zur Behandlung kamen; in Gruppe B 7 nach den ersten 15 Tagen und 2 nach einem Monat, in Gruppe C 134 bzw. 24.

Die Einteilung nach dem Ursprung der Verletzung ergibt folgendes Bild:

Gebissen	von	Hunden	2743
„	„	Katzen	159
„	„	Eseln und Maultieren	52
„	„	Rindern	11
„	„	Ziegen	1
„	„	Wölfen	2
„	„	Schweinen	3
„	„	Füchsen	2
„	„	Frettchen	3
„	„	Meerschweinchen	2
„	„	Ratten	2
„	„	Menschen	16
		Laboratoriumsverletzungen	4
		Total	3000

In bezug auf die Jahreszeit, in der mit größerer Häufigkeit sich die Fälle wiederholen, die Schutzimpfungen gegen Lyssa in Spanien notwendig machen, geben wir die Gesamtstatistik geordnet nach ihrer Häufigkeit in den einzelnen Monaten:

Zahl der behandelten Fälle:

Oktober	197	Juli	254
November	220	März	257
Januar	220	August	270
Februar	224	September	273
Dezember	231	Juni	306
Mai	241	April	307
Summe	1333	Summe	1667

Vergleichen wir die beiden Säulen, so ergibt sich, daß im allgemeinen die Herbst- und Wintermonate weniger Fälle liefern, als Frühjahr und Sommer, obgleich der Unterschied nicht bedeutend ist.

Die Untersuchungen, die mit den 3000 behandelten Fällen (ausgenommen die Fälle der ersten beiden Monate von 1911) ausgeführt werden mußten, ergeben sich aus folgendem Bild:

Generated on 2019-09-14 21:21 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Analytische Untersuchungen von Lyssa.

Jahr	Beobachtung von Tieren	Autopsien	Biologische Untersuchungen			Mikroskopische Untersuchungen ohne Unterschied Negri oder Schnellmethode van Gehuchten-Nelis		
			Zahl	Positive	Negative	Zahl	Positive	Negative
1902	13	14	14	11	3	8	7	1
1903	27	10	32	24	8	32	24	8
1904	19	12	29	25	4	26	22	4
1905	36	5	40	30	10	24	17	7
1906	74	39	88	69	19	86	70	16
1907	52	32	41	36	5	59	46	13
1908	127	25	45	38	7	79	60	19
1909	222	39	61	48	13	107	91	16
1910	259	45	77	44	33	121	83	38
Summe	829	221	427	325	102	542	420	122

Zum Verständnis der Einzelheiten dieses Bildes muß ich mitteilen, daß in das Institut Personen aus allen Gegenden Spaniens zur Beobachtung kommen und die Bewohner von Madrid uns fast immer die Tiere lebend zur Behandlung schicken, während die Tierärzte der Provinzen uns den vollständigen Kopf des Hundes oder Hirnsubstanz in Glyzerin oder das Ganglion plexiforme des Vagus in Alkohol übermitteln. Immer, wenn der Zustand des Präparates es erlaubt, machen wir die biologische Untersuchung durch Trepanation an 2 Kaninchen, und nur wenn die Nervensubstanz Anzeichen von Zersetzung zeigt, intramuskuläre Injektion einer Emulsion in 1-proz. Karbolsäurelösung. In den Untersuchungen durch Trepanation betrug die kürzeste Inkubationszeit, die wir beobachtet haben, 11 Tage, die längste 28.

In der großen Mehrzahl der Fälle schreiten wir zur histologischen Untersuchung zwecks Auffindung der Negrischen Körper, oder vorzugsweise der typischen pathologischen Veränderungen von van Gehuchten-Nelis. Mit dieser letzteren Methode — nach der Schnelltechnik von Lubarsch — haben wir in wenigen Stunden das Resultat, das fast immer durch die biologische Untersuchung bestätigt wird. Wir müssen erklären, daß in unserem Institut die Untersuchung der typischen Veränderungen von van Gehuchten-Nelis großes Vertrauen genießt, und zwar aus dem Grunde, weil wir höchstens in 2 Proz. der Fälle Mißerfolge sahen.

Vielfach machen wir gleichzeitig die Untersuchung auf Negrische Körper, indem wir seit 1905 die von Murillo[1]) empfohlene Technik anwenden. Das Besondere derselben besteht in der Benutzung der Giemsa-Lösung für die Färbung. Wohl selten gehen wir auch in dazu geeigneten Fällen zu der Methode der neurofibrillären Imprägnation über, die bekanntlich in unserem Institut und in dem für biologische Untersuchungen durch die Herren Cajal und Garcia Izcara[2]) ausgearbeitet wurde.

---

1) Murillo, F., Nota á proposito de los cuerpos de Negri. (Bolet. d. Instit. Nacion. de Hig. Alfonso XIII. No. 5. Marzo 1906.)

2) Cajal, S. R., Garcia Izcara, D., El retículo neurofibrilar en las celulas nerviosas de la rabia. (Trabajo del Laborat. de Investigac. biolog. T. 4. 7. III.) — Cajal, S. R., Diagnostico histológico de la rabia. (Bolet. del Instit. Nacion. de Hig. Alfonso XIII. 1905. No. 1.)

Generated on 2019-09-14 21:21 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Zuletzt will ich, obgleich dieser Gegenstand einer späteren, besonderen Arbeit wird, noch mitteilen, daß wir bis jetzt die folgenden, in Privatbesitz befindlichen Tiere, die immer von anderen sicher tollwütigen gebissen wurden, behandelt haben:

Tierart	Zahl	Resultat, Tote
Hunde	53	4
Pferde und Maultiere	22	0
Rinder	3	0

Der Plan, den wir für die Schutzimpfung der Tiere durchgeführt haben, ist bei einer einzigen Einspritzung alle 24 Stunden folgender:

Hunde.

Tag	Verdünnung	Menge	
1.	1:2000	5 ccm	Die Meng. schwanken zwischen $^1/_2$ bis 1 ccm je nach der Größe des Tieres
2.	1:1000	4 „	
3.	1: 500	3 „	
4.	1: 200	2 „	
5.	1: 100	1 „	

Pferde und Rinder.

Tag	Verdünnung	Menge	
1.	1:2000	15 ccm	Die Meng. schw. zwischen 1 und 3 ccm je nach der Größe des Tieres
2.	1:1000	15 „	
3.	1: 500	8 „	
4.	1: 200	6 „	
5.	1: 100	4 „	
6.	1: 50	1—2 „	

Nachdruck verboten.

Supériorité du vaccin Fermi sur le vaccin Pasteur.

Par le Dr. **F. M. Marras,**
Assistant à l'Institut Hygiénique et Antirabique de Sassari.

Le vaccin Fermi a été démontré supérieur au vaccin Pasteur par plusieurs raisons, mais surtout par sa plus grande efficacité.

En effet, tandis que 30 c. c. de vaccin Fermi sauvèrent le 100 p. 100 des rats infectés auparavant sous la peau avec virus de route, une égale quantité de vaccin Pasteur (moëlle 12—3) ne réussit à en sauver aucun; seulement en injectant 45 c. c. de vaccin Pasteur par animal on réussit à en sauver 50 p. 100. Egalement, pour sauver de l'infection de virus de route le 100 p. 100 des rats suffirent constamment 30 c. c. de vaccin Fermi par animal, tandis qu'il fallut employer bien 60 c. c. de vaccin Pasteur par animal pour atteindre le même but, c'est-à-dire une quantité double (1).

D'après Fermi (2) l'atténuation par dessèchement est la cause de la grande infériorité du vaccin Pasteur au vaccin Fermi. Les résultats de l'auteur sont les suivants: Le dessèchement diminua constamment le pouvoir immunisant de la substance nerveuse rabique; en effet, tandis que cette substance fraîche (vaccin Fermi) sauva la totalité des muridés traités, dessechée pas plus que trois jours à 18° C sur potasse en sauva seulement le 70 p. 100. Le dessèchement dans la préparation du vaccin Pasteur doit être absolument aboli.

Celli (3) en étudiant le comportement du virus rabique vis-à-vis des agents extérieurs avait déjà constaté qu'il est peu résistant aux hautes températures et au dessèchement. En opposition à Protopopoff (5),

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:21 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

qui voyait dans l'échauffement la cause de l'atténuation et destruction du virus rabique, Zagari (4) croit aussi que le dessèchement en soit une des causes les plus importantes.

Lenz (6) dit que l'agent matériel le plus actif est le dessèchement, car il inactive le virus après 4—5 jours. Citron (7) est de la même opinion: Si l'on prolonge le dessèchement, après 5 jours la moëlle perd sa virulence. Högyes aussi, quoiqu'il ne croit pas à une vraie atténuation, pense à une réduction numérique des éléments actifs par le dessèchement.

Kolle et Hetsch (8) s'expriment ainsi: «Certainement l'atténuation a lieu dans ce procédé non parce que le virus change qualitativement, mais parce que la desiccation produit une diminution de la quantité du virus.»

Au cours d'autres expériences de Fermi, 30 c.c. de vaccin Pasteur par rat donnèrent une mortalité du 100 p. 100 en employant la série des moëlles 12—3; l'on en sauva au contraire le 70 p. 100 en employant seulement celles du 4me—3me jour. Ça confirme l'action nuisible du dessèchement.

Que le vaccin Fermi soit bien plus actif que le vaccin Pasteur a été démontré dans la production des sérums plus actifs. Les sérums antirabiques de lapin et de chien obtenus avec le vaccin Fermi sauvèrent le 100 p. 100 des souriceaux infectés sous la peau avec virus fixe 48, 72, 84 heures auparavant. Au contraire, le sérum obtenu avec le vaccin Pasteur en sauva seulement le 10—33 p. 100 (9).

Cette constatation étant très importante au point de vue pratique, car le vaccin Fermi, une fois affirmée sa supériorité, serait appelé à substituer le vaccin Pasteur dans la cure antirabique, j'ai institué une nouvelle série d'expériences de comparaison entre les deux vaccins avec des muridés et des cobayes, en commençant l'immunisation aussitôt ou encore 3 ou 5 jours après l'infection sous la peau avec virus de route.

Plan des expériences.

1° Comparaison entre le pouvoir immunisant du vaccin Fermi et du vaccin Pasteur, en commençant le traitement des animaux aussitôt après l'infection.

2° Comparaison entre le pouvoir immunisant des deux vaccins en commençant le traitement 3 jours après l'infection.

3° Pouvoir immunisant des deux vaccins en commençant le traitement 5 jours après.

4° Comparaison entre le pouvoir immunisant des deux vaccins essayés sur les rats infectés avec moëlle du premier jour après la fin de l'immunisation.

J'ai consigné les résultats des recherches à la grande tabelle suivante.

Résultats.

Ces expériences ci-dessus exposées instituées avec 166 animaux (rats et cobayes) résulte:

1° Le vaccin Fermi expérimenté sur les rats et sur les cobayes démontra une efficacité supérieure au vaccin Pasteur; en effet, en commençant le traitement aussitôt après l'infection, il sauva seulement

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:22 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Date de l'infection	Animaux	Voie d'inoculation	Quantité injectée c. c.	Matérial d'infection	Date du commencement de l'immunisation	Nombre des injections par jour	Nombre des jours d'immunisation	Quantité par injection c. c.	Matérial immunisant	Quantité totale injectée c. c.	Résultat: Date du commencement de la paralysie	Résultat: Date de la mort
									I. Rats immunisés avec vaccin **Pasteur** en commençant aussitôt après l'infection.			
1911 23. 4.	1 rat	sous la peau	0,5	v. fixe	23. 4.	2	30	1	Vaccin Pasteur	28	5. 5. 7 a.m.	6. 5. 5 p.m.
„	„	„	„	„	„	„	„	„		„	„ 7 „	„ 6 „
„	„	„	„	„	„	„	„	„	12 11 10 9 8 7 6 6	„	„ 7 „	„ 6 „
„	„	„	„	„	„	„	„	„	5 5 4 4 6 6 5 5	„	6. 5. 6 p.m.	7. 5 12 a.m.
„	„	„	„	„	„	„	„	„	4 4 3 3 3 3 3 3	60	vive	
„	„	„	„	„	„	„	„	„	6 6 5 5 4 4 3 3	„	„	
„	„	„	„	„	„	„	„	„	3 3 3 3 6 6 5 5	„	„	
„	„	„	„	„	„	„	„	„	4 4 3 3 3 3 3 3	„	„	
„	„	„	„	„	„	„	„	„	6 6 5 4 4 3 3 3	„	„	
„	„	„	„	„	„	„	„	„	3 3 3 — — — — —	„	„	
„	„	„	„	„	„	„	„	„	Témoins	„	5. 5. 7 a.m.	6. 5. 5 p.m.
„	„	„	„	„	„	„	„	„		„	„ 7 „	„ 5 „
									II. Rats immunisés avec vaccin **Fermi** en commençant aussitôt après l'infection.			
9. 4.	1 rat	sous la peau	0,5	v. fixe	9. 4.	2	30	1	Vaccin Fermi	60	vive	
„	„	„	„	„	„	„	„	„		„	„	
„	„	„	„	„	„	„	„	„		„	„	
„	„	„	„	„	„	„	„	„	Vaccin Fermi (5 %)	„	„	
„	„	„	„	„	„	„	„	„		„	„	
„	„	„	„	„	„	„	„	„		„	„	
„	„	„	„	„	„	„	„	„		„	„	
„	„	„	„	„	„	„	„	„		„	„	
„	„	„	„	„	„	„	„	„		„	„	
„	„	„	„	„	„	„	„	„	Témoin	„	24. 4. 7 p.m.	25. 4. 7 a.m.
„	„	„	„	„	„	„	„	„		„	„ 7 „	„ 7 „
12. 4.	„	„	„	„	12. 4.	„	„	„	Vaccin Fermi	0	† après 24 heures	
„	4 rats	„	„	„	„	„	„	„		60	vivent	
„	1 rat	„	„	„	„	„	„	„		0	† après 24 heures	
„	4 rats	„	„	„	„	„	„	„		60	vivent	
„	2 „	„	„	„	„	„	„	„	Témoins	60	26. 4. 7 p.m.	27. 4. 11 a.m.

Generated on 2019-09-14 21:22 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Date de l'infection	Animaux	Voie d'inoculation	Quantité injectée c. c.	Matérial d'infection	Date du commencement de l'immunisation	Nombre des injections par jour	Nombre des jours d'immunisation	Quantité par injection c. c.	Matérial immunisant	Quantité totale injectée c. c.	Résultat: Date du commencement de la paralysie	Résultat: Date de la mort
									III. Cobayes immunisés avec vaccin Pasteur en commençant aussitôt après l'infection.			
23. 4.	1 cobaye	sous la peau	0,5	v. fixe	23. 4.	2	30	1	Vaccin Pasteur	28	5. 5. 7 a.m.	6. 5. 5 p.m.
”	”	”	”	”	”	”	”	”		”	” 7 ”	” 5 ”
”	”	”	”	”	”	”	”	”	12 11 10 9 8 7 6 6	”	” 7 ”	” 5 ”
”	”	”	”	”	”	”	”	”	5 5 4 4 6 6 5 5	”	” 7 ”	” 5 ”
”	”	”	”	”	”	”	”	”	4 4 3 3 3 3 3 3	”	” 7 ”	” 5 ”
”	”	”	”	”	”	”	”	”	6 6 5 5 4 4 3 3	”	vive	
”	”	”	”	”	”	”	”	”	3 3 3 3 6 6 5 5	”	”	
”	”	”	”	”	”	”	”	”	4 4 3 3 3 3 3 3	”	”	
”	”	”	”	”	”	”	”	”	6 6 5 5 4 4 3 3	”	”	
”	”	”	”	”	”	”	”	”	3 3 3 3 3 — — —	”	”	
”	”	”	”	”	”	”	”	”	Témoin	”	5. 5. 7 a.m.	6. 5. 5 p.m.
”	”	”	”	”	”	”	”	”		”	” 7 ”	” 5 ”
									IV. Cobayes immunisés avec vaccin Fermi en commençant aussitôt après l'infection.			
10. 4.	2 cobayes	sous la peau	0,5	v. fixe	10. 4.	2	30	1	Vaccin Fermi	22	18. 4. 7 a.m.	19. 4. 7 a.m.
”	8 ”	”	”	”	”	”	”	”		60	vivent	
”	2 ”	”	”	”	”	”	”	”	Témoins	”	25. 4. 7 p.m.	26. 4. 7 a.m.
									V. Rats immunisés avec vaccin Pasteur en commençant 3 jours après l'infection.			
19. 4.	3 rats	sous la peau	0,5	v. fixe	21. 4.	2	27	1	Vaccin Pasteur	28	1. 5. 7 p.m.	2. 2. 7 a.m.
”	1 rat	”	”	”	”	”	”	”	12 11 10 9 8 7 6 6	”	” 7 ”	” 7 ”
”	”	”	”	”	”	”	”	”	5 5 4 4 6 6 5 5	54	vivent	
”	”	”	”	”	”	”	”	”	4 4 3 3 3 3 3 3	”	”	
”	”	”	”	”	”	”	”	”	6 6 5 5 4 4 3 3	”	”	
”	”	”	”	”	”	”	”	”	3 3 3 3 6 6 5 5	”	”	
”	”	”	”	”	”	”	”	”	4 4 3 3 3 3 3 3	”	”	
”	”	”	”	”	”	”	”	”	6 6 5 5 4 4 — —	”	”	
”	2 rats	”	”	”	”	”	”	”	Témoins	”	5. 5. 7 a.m.	6. 5. 5 p.m.

Generated on 2019-09-14 21:22 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Date de l'infection	Animaux	Voie d'inoculation	Quantité injectée c. c.	Matérial d'infection	Date du commencement de l'immunisation	Nombre des injections par jour	Nombre des jours d'immunisation	Quantité par injection c. c.	Matérial immunisant	Quantité totale injectée c. c.	Résultat: Date du commencement de la paralysie	Résultat: Date de la mort
				VI. Rats immunisés avec vaccin Fermi en commençant 3 jours après l'infection.								
9. 4.	1 rat	sous la peau	0,5	v. fixe	12. 4.	2	27	1	Vaccin Fermi	18	21. 4. 7 a.m.	22. 4. 10 a.m.
„	„	„	„	„	„	„	„	„		„	„ 7 „	23. 4. 12 a.m.
„	8 rats	„	„	„	„	„	„	„		54	vivent	
„	2 „	„	„	„					Témoins		24. 4. 7 p.m.	25. 4. 7 a.m.
				VII. Rats immunisés avec vaccin Pasteur en commençant 5 jours après l'infection.								
19. 4.	1 rat	sous la peau	0,5	v. fixe	23. 4.	2	25	1	Vaccin Pasteur	20	1. 5. 7 p.m.	2. 5. 7 a.m.
„	3 rats	„	„	„	„	„	„	„		„	1. 5. 11 a.m.	„ 7 „
„	1 rat	„	„	„	„	„	„	„	12 11 10 9 8 7 6 6	24	3. 5. 7 p.m.	3. 5. 7 p.m.
„	„	„	„	„	„	„	„	„	5 5 4 4 6 6 5 5	54	vive	
„	„	„	„	„	„	„	„	„	4 4 3 3 3 3 3 3	„	„	
„	„	„	„	„	„	„	„	„	6 6 5 5 4 4 3 3	„	„	
„	„	„	„	„	„	„	„	„	3 3 3 3 6 6 5 5	„	„	
„	„	„	„	„	„	„	„	„	4 4 3 3 3 3 3 3	„	„	
„	2 rats	„	„	„					Témoins		5. 5. 7 a.m.	6. 5. 5 p.m.
				VIII. Rats immunisés avec vaccin Fermi en commençant 5 jours après l'infection.								
9. 4.	3 rats	sous la peau	0,5	v. fixe	14. 4.	2	24	1	Vaccin Fermi	10	29. 4. 7 a.m.	30. 4. 7 p.m.
„	7 „	„	„	„	„	„	„	„		„	vivent	
„	2 „	„	„	„					Témoins		24. 4. 7 p.m.	25. 4. 7 a.m.
				IX. Cobayes immunisés avec vaccin Pasteur en commençant 3 jours après l'infection.								
10. 6.	1 cobaye	sous la peau	0,5	v. fixe	13. 6.	2	30	1	Vaccin Pasteur	26	25. 6. 4 p.m.	26. 6. 7 a.m.
„	„	„	„	„	„	„	„	„		27	26. 6. 7 p.m.	27. 6. 7 a.m.
„	„	„	„	„	„	„	„	„	12 11 10 9 8 7 6 6	48	6. 7. 7 a.m.	9. 7. 7 a.m.
„	„	„	„	„	„	„	„	„	5 5 4 4 6 6 5 5	50	9. 7. 7 a.m.	„ 7 „
„	„	„	„	„	„	„	„	„	4 4 3 3 3 3 3 3	60	vive	
„	„	„	„	„	„	„	„	„	6 6 5 5 4 4 3 3	„	„	
„	„	„	„	„	„	„	„	„	3 3 3 3 6 6 5 5	„	„	
„	„	„	„	„	„	„	„	„	4 4 3 3 3 3 3 3	„	„	
„	„	„	„	„	„	„	„	„	6 6 5 5 4 4 3 3	„	„	
„	„	„	„	„	„	„	„	„	3 3 3 3 — — — —	„	„	
„	„	„	„	„					Témoin		22. 6. 4 p.m.	22. 6. 7 p.m.
„	„	„	„	„							24. 6. 7 a.m.	25. 6. 4 p.m.

Generated on 2019-09-14 21:22 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 21:22 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Date de l'infection	Animaux	Voie d'inoculation	Quantité injectée c. c.	Matérial d'infection	Date du commencement de l'immunisation	Nombre des injections par jour	Nombre des jours d'immunisation	Quantité par injection c. c.	Matérial immunisant	Quantité totale injectée c. c.	Résultat: Date du commencement de la paralysie	Résultat: Date de la mort
X. Cobayes immunisés avec vaccin Fermi en commençant 3 jours après l'infection.												
13. 6.	2 cobayes	sous la peau	0,5	v. fixe	16. 6.	2	30	1	Vaccin Fermi	48	9. 7. 7 p.m.	10. 7. 7 a.m.
„	8 „	„	„	„	„	„	„	„		60	vivent	
„	1 cobaye	„	„	„					Témoin		26. 6. 4 p.m.	27. 6. 7 p.m.
„	„	„	„	„							24. 6. 7 a.m.	25. 6. 4 p.m
XI. Cobayes immunisés avec vaccin Pasteur en commençant 5 jours après l'infection.												
10. 6.	2 cobayes	sous la peau	0,5	v. fixe	15. 6.	2	30	1	Vaccin Pasteur	20	24. 7. 7 a.m.	25. 6. 7 p.m.
„	1 cobaye	„	„	„	„	„	„	„		26	27. 6. 7 a.m.	27. 6. 7 p.m.
„	„	„	„	„	„	„	„	„	12 | 11 | 10 | 9 | 8 | 7 | 6 | 6 | 5	„	„ 7 „	„ „
„	„	„	„	„	„	„	„	„	5 | 4 | 4 | 6 | 6 | 5 | 5 | 4 | 4	40	6. 7. 7 a.m.	7. 7. 10 a.m.
„	„	„	„	„	„	„	„	„	3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 6 | 6 | 5	60	vive	
„	„	„	„	„	„	„	„	„	5 | 4 | 4 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3	„	„	
„	„	„	„	„	„	„	„	„	6 | 6 | 5 | 5 | 4 | 4 | 3 | 3 | 3	„	„	
„	„	„	„	„	„	„	„	„	3 | 3 | 3 | 6 | 6 | 5 | 6 | 4 | 4	„	„	
„	„	„	„	„	„	„	„	„	3 | 3 | 3 | 3 | 3 | — | — | — | —	„	„	
„	„	„	„	„					Témoin		26. 6. 4 p.m.	27. 6. 7 p.m.
„	„	„	„	„							24. 6. 7 a.m.	25. 6. 4 p.m.
XII. Cobayes immunisés avec vaccin Fermi en commençant 5 jours après l'infection.												
10. 6.	2 cobayes	sous la peau	0,5	v. fixe	15. 6.	2	30	1	Vaccin Fermi	48	9. 7. 7 a.m.	9. 7. 7 p.m.
„	1 cobaye	„	„	„	„	„	„	„		„	9. 7. 7 p.m.	10. 7. 7 a.m.
„	7 cobayes	„	„	„	„	„	„	„		60	vivent	
„	1 cobaye	„	„	„					Témoin		26. 6. 4 p.m.	27. 6. 7 p.m.
„	„	„	„	„							24. 6. 7 a.m.	25. 6. 4 p.m.
XIII. Comparaison entre le pouvoir immunisant des deux vaccins essayes sur rats infectés avec moëlle du 1er jour après la fin de l'immunisation durée 30 jours.												
	1 rat				18. 4.	2	30	1,5	Vaccin Fermi	90	24. 5. 6 a.m.	24. 5. 5 p.m.
	4 rats				„	„	„	„		„	vivent	
	2 „				„	„	„	„	Vaccin Pasteur	„	24. 5. 7 a.m.	24. 5. 6 p.m.
	1 rat				„	„	„	„	12 | 11 | 10 | 9 | 8 | 7 | 6 | 6 | 5 | 5	„	vive	
	„				„	„	„	„	4 | 4 | 6 | 6 | 5 | 5 | 4 | 4 | 3 | 3	„	„	
	„				„	„	„	„	3 | 3 | 3 | 3 | 6 | 6 | 5 | 5 | 4 | 5	„	„	
									3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 6 | 6 | 5 | 4			
									4 | 4 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 6 | 6			
									5 | 5 | 4 | 4 | 3 | 3 | 2 | 2 | 1 | —			

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

le 60% des rats infectés sous la peau avec virus de route et le 50 p. 100 des cobayes, tandis que le vaccin Fermi sauva le 100 p. 100 des rats et le 80 p. 100 des cobayes.

2° En commençant l'immunisation trois jours après l'infection, le vaccin Pasteur sauva seulement le 60% des rats et des cobayes, tandis que le vaccin Fermi en sauva le 80 p. 100.

3° En commençant le traitement 5 jours après l'infection, le vaccin Pasteur sauva le 50 p. 100 des rats et des cobayes, le vaccin Fermi en sauva le 70 p. 100.

4° En commençant le traitement tout de suite, tandis que le vaccin Pasteur sauva seulement le 60 p. 100 des rats infectés avec moëlle prélevée le premier jour après la fin de l'immunisation, le vaccin Fermi en sauva le 80 p. 100.

De cette première série d'expériences résulte incontestablement la beaucoup plus grande efficacité du vaccin Fermi en comparaison du vaccin Pasteur.

II. Comparaison entre le pouvoir immunisant et lyssicide du sérum d'animaux immunisés avec le vaccin Pasteur ou avec le vaccin Fermi.

Fermi a précédemment démontré que le sérum d'animaux (lapins et chiens) immunisés avec son vaccin sauva le 100 p. 100 des souriceaux infectés sous la peau avec virus fixe 48, 72, 84 heures auparavant. Au contraire, le sérum des mêmes animaux traités avec vaccin Pasteur en sauva seulement à peu près le 33 p. 100. J'ai répété ces importantes expériences selon la suivante méthodique:

Préparation du sérum. Les animaux étaient immunisés avec le vaccin Pasteur ou le vaccin Fermi pendant 30 jours, en pratiquant deux injections par jour de 2 c.c. (lapin) ou 3 c. c. (chien). L'immunisation avec le vaccin Pasteur fût exécutée selon l'ordre suivant: 12—11—10—7—8—7—6—6—5—5—4—4—6—6—5—5—4—4—6—6—5—5—4—4—3—3—3—3—3—3—6—6—5—5—4—4—3—3—3—3—3—3—6—6—5—5—4—4—3—3—3—3—3—3—6—6—5—5—4—4—3—3.

A. Pouvoir immunisant. Le p. i. des deux sérums fût essayé sur des souriceaux 24, 48, 72, 84, 96 heures après l'infection sous la peau de virus fixe, en injectant respectivement 2,5—2—1,5—1—0,5 c. c.

B. Pouvoir lyssicide. Pour comparer le p. l. des deux sérums je préparai des mélanges de virus fixe à 1 p. 100 (1 c. c.) et de différents quantités ($^1/_{10}$, $^2/_{10}$, $^3/_{10}$, $^4/_{10}$, $^5/_{10}$ de c. c.) de sérum et après 24 heures j'en injectai $^1/_4$ de c. c. à des souriceaux sous la peau.

Dans les suivantes tabelles sont réunis les résultats de ces deux séries d'expériences:

Résultats.

1° Tandis que le sérum antirabique de lapin obtenu avec le vaccin Pasteur injecté 84 heures après l'infection sauva seulement la moitié des souriceaux, le sérum obtenu avec le vaccin Fermi les sauva tous.

2° Tandis que le sérum de chien obtenu avec le vaccin Pasteur sauva seulement la moitié des souriceaux injectés 72 heures après l'infection et en ne sauva aucun de ceux injectés après 84 heures, le sérum

Generated on 2019-09-14 21:22 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606 Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

A. Pouvoir immunisant.

Date de l'infection	Animaux	Voie d'inoculation	Quantité injectée c. c.	Matérial infectieux	Date du commencement de l'immunisation	No. d'injection par jour	No. des jours d'immunisation	Quantité par injection c. c.	L'injection du sérum immunisant a eu lieu	Quantité totale injectée c. c.	Résultat	
											Date du commencement de la paralyse	Date de la mort
I. Sérum de lapin immunisé avec vaccin Pasteur.												
1911 18. 9.	2 souris	sous la peau	0,25	virus fixe	22. 9.	2	4	0,25	48 heures après l'infection	2	vivent	
„	2 „	„	„	„	23. 9.	„	3	„	72 „ „ „	1,5	„	
„	1 souri	„	„	„	24. 9.	„	2	„	84 „ „ „	1	vive	
„	1 „	„	„	„	„	„	„	„	„ „ „ „	„	7. 10. 7 a. m.	7. 10. 5 p. m.
„	2 souris	„	„	„	25. 9.	„	1	„	96 „ „ „	0,5	„ 5 „	„ 5 „
II. Sérum de lapin immunisé avec vaccin Fermi.												
18. 9.	2 souris	sous la peau	0,25	virus fixe	22. 9.	2	4	0,25	48 heures après l'infection	2	vivent	
„	2 „	„	„	„	23. 9.	„	3	„	72 „ „ „	1,5	„	
„	2 „	„	„	„	24. 9.	„	2	„	84 „ „ „	1	„	
„	2 „	„	„	„	25. 9.	„	1	„	96 „ „ „	0,5	7. 10. 7 a. m.	7. 10. 6 p. m.
III. Sérum de chien immunisé avec vaccin Pasteur.												
18. 9.	2 souris	sous peau	0,25	virus fixe	22. 9.	2	4	0,25	48 heures après l'infection	2	vivent	
„	1 souri	„	„	„	23. 9.	„	3	„	72 „ „ „	1,5	vive	
„	1 „	„	„	„	„	„	„	„	„ „ „ „	„	7. 10. 7 a. m.	7. 10. 7 p. m.
„	2 souris	„	„	„	24. 9.	„	2	„	84 „ „ „	1	„ 7 „	„ 7 „
„	2 „	„	„	„	25. 9.	„	1	„	96 „ „ „	0,5	„ 7 „	„ 7 „
IV. Sérum de chien immunisé avec vaccin Fermi.												
18. 9.	2 souris	sous la peau	0,25	virus fixe	22. 9.	2	4	0,25	48 heures après l'infection	2	vivent	
„	2 „	„	„	„	23. 9.	„	3	„	72 „ „ „	1,5	„	
„	2 „	„	„	„	24. 9.	„	2	„	84 „ „ „	1	„	
„	2 „	„	„	„	25. 9.	„	1	„	96 „ „ „	0,5	6. 10. 7 a. m.	7. 10. 7 a. m.

Generated on 2019-09-14 21:22 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

B. Pouvoir lyssicide.

Date de l'infection	Animaux	Voie d'inoculation	Quantité inoculée c. c.	Matérial d'infection	Résultat: Début de la paralysée	Résultat: Heure de la mort
				I. Sérum de lapin immunisé avec vaccin Pasteur.		
1911 19. 9.	2 souriceaux	sous la peau	0,25	1 c. c. de virus fixe à 1 % + sérum $^1/_{10}$ c. c.	27. 9. 7 a. m.	27. 9. 4 p. m.
do.	2 „	do.	„	do. à 1 % + „ $^2/_{10}$ „	do.	28. 9. 7 a. m.
„	2 „	„	„	„ à 1 % + „ $^3/_{10}$ „	28. 9. 7 p. m.	29. 9. 7 a. m.
„	1 souriceau	„	„	„ à 1 % + „ $^4/_{10}$ „	29. 9. 7 a. m.	29. 9. 7 p. m.
„	1 „	„	„	„ à 1 % + „ „ „	vive	
„	2 souriceaux	„	„	„ à 1 % + „ $^5/_{10}$ „	vivent	
				II. Sérum de lapin immunisé avec vaccin Fermi.		
19. 9.	2 souriceaux	sous la peau	0,25	1 c. c. de virus fixe à 1 % + sérum $^1/_{10}$ c. c.	29. 9. 7 a. m.	30. 9. 7 p. m.
do.	2 „	do.	„	do. à 1 % + „ $^2/_{10}$ „	30. 9. 7 a. m.	30. 9. 7 p. m.
„	2 „	„	„	„ à 1 % + „ $^3/_{10}$ „	vivent	
„	2 „	„	„	„ à 1 % + „ $^4/_{10}$ „	„	
„	2 „	„	„	„ à 1 % + „ $^5/_{10}$ „	„	
„	3 „	„	„	„ à 1 % + eau $^5/_{10}$ (témoins)	24. 9. 7 a. m.	25. 9. 7 a. m.
				III. Sérum de chien immunisé avec vaccin Pasteur.		
19. 9.	2 souriceaux	sous la peau	0,25	1 c. c. de virus fixe à 1 % + sérum $^1/_{10}$ c. c.	25. 9. 7 a. m.	25. 9. 7 p. m.
do.	2 „	do.	„	do. à 1 % + „ $^2/_{10}$ „	do.	do.
„	2 „	„	„	„ à 1 % + „ $^3/_{10}$ „	26. 9. 7 a. m.	27. 9. 7 p. m.
„	1 souriceau	„	„	„ à 1 % + „ $^4/_{10}$ „	27. 9. 7 a. m.	do.
„	1 „	„	„	„ à 1 % + „ „ „	vive	
„	2 souriceaux	„	„	„ à 1 % + „ $^5/_{10}$ „	vivent	
				IV. Sérum de chien immunisé avec vaccin Fermi.		
19. 9.	2 souriceaux	sous la peau	0,25	1 c. c. de virus fixe à 1 % + sérum $^1/_{10}$ c. c.	29. 9. 7 a. m.	30. 9. 7 p. m.
do.	do.	do.	„	do. à 1 % + „ $^2/_{10}$ „	30. 9. 7 a. m.	30. 9. 5 p. m.
„	„	„	„	„ à 1 % + „ $^3/_{10}$ „	vivent	
„	„	„	„	„ à 1 % + „ $^4/_{10}$ „	„	
„	„	„	„	„ à 1 % + „ $^5/_{10}$ „	„	

obtenu avec le vaccin Fermi sauva tous les animaux injectés après 72 et 84 heures.

3° Le sérum de lapin obtenu avec le vaccin Pasteur dans la proportion de $^3/_{10}$ se démontra tout à fait dépourvu de pouvoir lyssicide, dans la proportion de $^4/_{10}$ il se montra presque dépourvu du dit pouvoir. Au contraire le sérum obtenu avec le vaccin Fermi se montra doué d'un pouvoir lyssicide total non seulement dans la proportion de $^4/_{10}$, mais aussi de $^3/_{10}$.

4° Le sérum de chien obtenu avec le vaccin Pasteur dans la proportion de $^3/_{10}$ se montra complètement dépourvu de pouvoir lyssicide, et dans la proportion de $^4/_{10}$ montra ce pouvoir très attenué; au contraire, le sérum prélevé après immunisation avec le vaccin Fermi développa aussi dans la proportion de $^3/_{10}$ son complet pouvoir lyssicide.

Cette seconde série d'expériences instituée avec les sérums confirme une fois de plus la superiorité du vaccin Fermi sur le vaccin Pasteur.

Enfin, il y a encore les suivants inconvénients dans l'usage du vaccin Pasteur, qui ne se rencontrent pas avec le vaccin Fermi (10):

Generated on 2019-09-14 21:22 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

1° L'asepsie incertaine du vaccin, d'où la possibilité de produire des abscès ou des septicémies mortelles.

2° L'atténuation peu sûre et irrégulière du vaccin, d'où le danger d'une transmission, quoique exceptionnelle, de la rage paralytique à l'homme au moyen du virus même.

Nisch dit à ce propos que le virus fixe inoculé à l'état frais sous la peau ne produit aucune infection rabique chez l'homme.

Cette opinion est partagée par Babès. Selon cet auteur le virus frais n'est pas infectieux pour l'homme et la paralysie peut-être causée par des injections de substance nerveuse normale. Cependant Fermi (11) a démontré que le virus fixe peut devenir très virulent par voie subcutanée, de sort qu'il peut donner une mortalité de 100 p. 100 dans le lapin et le chien, et que le traitement Pasteur complet peut tuer non seulement les muridés mais encore les lapins et les chiens, si le vaccin est préparé avec un virus virulent et injecté par vois sous-cutanée et lorsque l'on arrive, comme l'on pratique dans plusieurs Instituts, jusqu'à de la moëlle de première ou seconde journée.

Les résultats des expériences de Fermi sont réellement importants et si l'on compulse, au sujet des cas de rage paralytique de l'homme éclatée pendant le traitement Pasteur les travaux de França (12), Brouardel (13), Chmjelewski (14), Gamaleja (15), Legendre (16), Heydenreich (17), Laveran (18), Babieaux (19), Remlinger (20), Rendu (21), Sabarthez (22), Zagarrio (23), Tonin (24), on arrive à la conclusion que l'usage des moelles virulentes est absolument à déconseiller.

«On voit» écrit França «par cette observation que cet homme a eu une myélite rabique produite par le traitement, non seulement parce que le chien mordeur n'était pas enragé, mais à cause que la période d'inoculation de la rage a été celle de la rage à virus fixe; le cas démontre le bien fondé des considerations de Fermi et rend nécessaires toutes les précautions dans l'emploi des moelles virulentes .....»

«Les expériences de Fermi étaient déjà suffisantes pour attirer l'attention des médecins sur le danger de l'emploi des moëlles virulentes, mais le cas de rage humaine à virus fixe produit par nous l'année dernière doit, il me semble, faire condamner les méthodes de Ferran, de Wissokowicz, de Högyes et de tous ceux qui ont recouru dans le traitement de la rage aux moëlles plus virulentes.»

Certainement, comme disait justement França, l'on doit attribuer le même inconvénient au vaccin préparé selon les méthodes de Högyes, Ferran et Puscarin.

Les vaccins Ferran et Högyes, écrit Fermi, présentent tous les deux le danger qui dépend de l'asepsie incertaine du vaccin et de la conservation de sa virulence. Le vaccin Puscarin a aussi l'inconvénient de l'incommodité et inconstance de la méthode d'atténuation (par la chaleur) et de l'asépsie incertaine.

A propos de ces méthodes écrivait Mazzei (25): «la méthode Högyes ne pouvait être appliquée à l'homme qu'au risque de dangers très graves, parce qu'on ne pouvait pas expérimenter en précédence la dose exacte du matérial à inoculer ni la réceptivité individuelle pour un parail virus.» La méthode Ferran, qui selon l'auteur avait donné de

Generated on 2019-09-14 21:22 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

bons résultats, appliquée par Bareggi à Milan causa la mort de 5 personnes.

Le manque de régularité et de sûreté dans l'atténuation du virus par la méthode Pasteur est confirmé par la proportion de mortalité qu'a observé Bujwid (26): 8 personnes décédèrent entre 193 qui avaient été traitées avec moëlle du 7me et 6me jour.

3° L'inutile (après ce que nous avons dit), même dangereuse et compliquée modalité dans la préparation du vaccin, qui consiste dans l'atténuation graduelle des moëlles.

4° La lenteur dans la production des anticorps, d'où l'excessive durée de l'immunisation.

Selon Fermi «les diverses et énormes différences que l'on rencontre chez les différents Instituts Antirabiques à l'égard de la cure Pasteur et les modifications sans cesse apportées par chaque Institut démontrent que la cure est toujours à modifier».

Plusieurs sont au contraire les avantages du vaccin Fermi: il est très bien toléré et les injections ne causent presque pas de souffrance à cause de l'action anesthétique de l'acide phénique.

Babes objecta (27) à la préparation du vaccin Fermi que l'addition du phénol pourrait diminuer le pouvoir immunisant du vaccin, comme le dessèchement et le réchauffement à 80°. Au contraire, le phénol n'affaiblit point du tout le pouvoir immunisant du vaccin, comme il n'affaiblit par le sérum-vaccin (28). Repetto (29) en expérimentant l'action du phénol sur le virus fixe concluait: «Parfaitement infondé est en outre le doute élevé par Babes, que l'acide phénique puisse diminuer le pouvoir vaccinant du virus fixe, comme il arrive pour l'action du dessèchement et de la chaleur. En effet, tandis qu'il à été amplement démontré (Fermi) que le réchauffement, le dessèchement, le suc gastrique, l'alcohol, l'éther, la glycérine peuvent réduire même de la moitié le pouvoir vaccinant du virus fixe, l'acide phénique au contraire, comme le thymol, ne l'altèrent point.»

«L'emulsion rabique (la parole à Fermi) privée de sa virulence au moyen des antiseptiques (mieux que par le dessèchement) constitue un vaccin dont l'efficacité n'est nullement inférieure à celle obtenue avec la matérial virulent.»

Conclusions.

En considérant que la vaccin Fermi en comparaison du vaccin Pasteur présente les suivants avantages: facilité et simplicité de préparation; commodité de pouvoir le conserver actif et tout à fait aseptique pendant des mois et de pouvoir exécuter la cure avec un fort avantage économique, même au dehors et loin des Instituts Antirabiques, car il peut-être envoye comme les autres sérums vaccins; efficacité bien plus considérable, comme l'on a déjà clairement démontré par l'immunisation expérimentale contre la rage; absence absolue de mortalité pendant la cure antirabique, comme l'on peut aisement rélever de la suivante tabelle, nous concluons que le vaccin Fermi pourra être employé avec un grand avantage dans les Instituts Antirabiques pour l'immunisation préventive contre la rage.

Generated on 2019-09-14 21:22 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Comparaison entre la mortalité par rage à l'Institut Antirabique de Sassari et chez autres Instituts Antirabiques.

Institut	Méthode d'immunisation	Mortalité %
Alger	méthode Calmette	0,34
Baltimore	„ Pasteur et Högyes	0,14
Berlin	„ „ modifiée	0,75
Bordeaux	„ „	0,283
Breslau	„ „	0,45
Budapest	„ Högyes	0,96
Buenos-Ayres	„ Pasteur	0,47
Chicago	„ „	0,19
Constantinople	„ „	1,45
Charkow	„ „	0,67
Florence	„ „	0,092
Hanoi	„ Calmette	0,65
Kasauli	„ Högyes	0,60
Marseille	„ Pasteur	0,36
Milan	„ „	0,70
Minneapolis	„ „ modifiée	0,04
Montpellier	„ „	0,07
Moscou	„ „	0,6
Naples	„ „	0,5
New York	„ Högyes	1900 : 0,67; 1909 : 1,7
Palerme	„ Pasteur	0,52
Pernambuco	émulsion médullaire en sol. physiologique	0,017
Rio de Janeiro	méthode Pasteur	0,5
Saïgon	moëlle rabique en glycérine	1,41
Saint Louis	d'abord m. Pasteur, après m. Högyes	0,71
Saint Paul	méthode Pasteur	0,03
Samara	„ „	0,9
Santjago	„ „	0,35
Tunis	„ „ + cerveau frais	0,31
Varsavie	„ „ renforcée	0,09
Vienne	„ „	1,05
Sassari	vaccin et sérum-vaccin Fermi	0

Literature.

1) Fermi, Studio su l'immunizzazione contro la rabbia. (Giorn. R. Soc. Ig. 1906; Zeitschr. f. Hyg. 1907.)
2) —, Studio sul potere immunizzante verso la rabbia della sostanza nervosa normale, confrontato a quello della sostanza nervosa rabica. (Ann. Ig. Sperim. 1907.)
3) Celli, Alcune proprietà del virus rabico. (Bull. R. Accad. Med. Roma. Fasc. 8. 1886.)
4) Zagari, Sul meccanismo dell'attenuazione del virus rabico. (Giorn. Intern. d. Scienze. Med. Vol. 12.)
5) Protopopoff, Centralbl. f. Bakt. Bd. 6. 1889. p. 139.
6) Lenz, Dtsche med. Wochenschr. 1910. No. 27.
7) Citron, Die Methoden der Immundiagnostik und Immuntherapie. Leipzig 1910.
8) Kolle et Hetsch, Batteriol. sperim. e malattie infettive. 1908. [Trad. de Blasi.]
9) Fermi, Studio sul potere immunizzante etc. (Ann. Ig. Sperim. 1907.)
10) —, Metodi di vaccinazione e sierovaccinazione applicati all'uomo nel R. Istituto Antirabico di Sassari. (Arch. di Farmacol. Sperim. Vol. 10; Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 53. 1910. Heft 5.)
11) —, Può il vaccino antirabico Pasteur uccidere di rabbia? Milano (P. Agnelli) 1909.
12) França, Du danger de l'emploi des moelles plus virulentes dans le traitement de la rage. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 55. 1910. p. 154.)
13) Brouardel, Sur la paralysie au cours du traitement antirabique. (Bull. Acad. méd. 1897. No. 25.)
14) Chmjelewski et Skschiwan, Eine milde Form paralytischer Lyssa nach der Pasteurschen Schutzimpfung. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Ref. Bd. 34. 1903. p. 14.)

Generated on 2019-09-14 21:22 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

15) Gamaleja, Etude sur la rage paralytique chez l'homme. (Ann. Instit. Pasteur. 1887. p. 63.)
16) Legendre, La rage paralytique chez l'homme. (L'union méd. 1887. No. 40.)
17) Heydenreich, Wirkliche Wutkrankheit oder eingeimpfte modifizierte Wut? (Berlin. klin. Wochenschr. 1904. p. 1002.)
18) Laveran, D'une forme atténuée de rage observée pendant le traitement par les inoculation préventives. (Bull. et Mém. Soc. Méd. des Hôp. de Paris. Sér. 3. T. 8. 1891. p. 625.)
19) Babieaux, Rage paralytique produite par les inoculations préventives. (Journ. d. méd. vétér. de Lyon. 31 janv. 1902.)
20) Remlinger, Accidents paralytiques au cours du traitement antirabique. (Ann. Instit. Pasteur. T. 19. 1905. p. 925.)
21) Rendu, Accidents médullaires à forme de paralysie ascendante aiguë survenus au cours d'un traitement antirabique. (Bull. Acad. méd. 1897.)
22) Sabarthey, Rage attenuée, prod. très prob. par les inoc. pasteuriennes. (Gaz. des Hôp. 1891. p. 134.)
23) Zagarrio, Trasmiss. d. rabbia dur. il periodo d'incubaz. (Giorn. R. Soc. veter. ital. 1903. p. 820.)
24) Tonin, R. Istit. Antirab. del Cairo. primo triennio 1899—1901. Cairo 1902. — Note storiche su la rabbia in Egitto. Cairo (A. Castiglioni) 1903. Ref. in Rivista d'Ig. 1903. p. 620.
25) Mazzei, Resultato d. vaccinaz. antirabiche etc. Messina (C. Crepi) 1905.
26) Bujwid, Il metodo Pasteur a Varsavia. (Ref. in Giorn d'Ig. 1890. No. 12.)
27) Babès, S. et Babès, V., Compt. Rend. Soc. Biol. 7 Nov. et 13 Déc. 1908.
28) Fermi, Sul potere immun. d. sierovaccino nei muridi. (Arch. farmacol. sperim. Vol. 10; Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 53. 1910. p. 394.)

Die Redaktion des „Centralblatts für Bakteriologie und Parasitenkunde" richtet an die Herren Mitarbeiter die ergebene Bitte, etwaige Wünsche um Lieferung von besonderen Abdrücken ihrer Aufsätze entweder bei der Einsendung der Abhandlungen an die Redaktion auf das Manuskript schreiben zu wollen oder spätestens nach Empfang der ersten Korrekturabzüge direkt an den Verleger, Herrn Gustav Fischer in Jena, gelangen zu lassen

---

Inhalt.

Adam, J. u. **Meder, E.**, Ueber Paratyphus-B-Infektionen bei Kanarienvögeln und Untersuchungen über das Vorkommen von Bakterien der Coli-Typhusgruppe im normalen Kanarienvogeldarm, p. 569.

Borschim, S., Ueber fermentative Prozesse bei Ozaena, p. 554.

Gabbi, Umberto, Ueber Tropenkrankheiten in Süditalien, p. 586.

Lehmann, Eduard, Die Amöben als Krankheitsursachen bei den Haustieren, p. 589.

Marras, F. M., Supériorité du vaccin Fermi sur le vaccin Pasteur, p. 612.

Michailow, Sergius, Die Degenerationen im Bereiche des Nervensystems des Menschen bei Cholera asiatica, p. 545.

Murillo, F., Ueber 3000 mit der Högyesschen Methode prophylaktisch behandelte Fälle von Lyssa, p. 606.

Namysłowski, Bolesław, Beitrag zur Kenntnis der menschlichen Hornhautbakteriosen, p. 564.

Sørensen, Ejnar, Eine Untersuchungsreihe über die Veränderung einer Urinbakterie in den menschlichen Harnwegen, p. 582.

Frommannsche Buchdruckerei (Hermann Pohle) in Jena.

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 21:22 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Inhaltsverzeichnis.

I. Verzeichnis der in Band 62 enthaltenen Arbeiten.

Adam, J. und **Meder, E.,** Ueber Paratyphus-B-Infektionen bei Kanarienvögeln und Untersuchungen über das Vorkommen von Bakterien der Coli-Typhusgruppe im normalen Kanarienvogeldarm. 569

Bächer, Stephan, Nachtrag zur Arbeit: Ueber die ätiologische Bedeutung des Bordetschen Keuchhustenbacillus und der Versuch einer spezifischen Therapie der Pertussis von St. Bächer und V. Menschikoff. 312

Bandi, Ivo, Italienische Austernzüchtung und Darmkrankheiten. 212

Bendick, Arthur J., The bacteriological examination of suspected cholera carriers. 536

Bergman, Arvid M., Eine ansteckende Augenkrankheit, Keratomalacie, bei Dorschen an der Südküste Schwedens. 200

Böhm, Johann, Ueber die verschiedenen Färbemethoden der Tuberkelbacillen und deren kritische Rezension. 497

Borschim, S., Ueber fermentative Prozesse bei Ozaena. 554

Braun, H., Ueber das Streptolysin. 383

Bruschettini, A. und **Morelli, F.,** Untersuchungen über den Fraenkelschen Pneumococcus. 305

Cipolla, M. s. **Di Cristina, G.**

Cler, E. s. **Volpino, G.**

Di Cristina, G. und **Cipolla, M.,** Ueber die Bildung spezifischer Antikörper bei mit Nukleoproteid syphilitischer Organe behandelten Kaninchen. Vorl. Mitt. 160

Debono, P., On some anaërobical bacteria of the normal human intestine. 229

Distaso, A., Contribution à l'étude sur l'intoxication intestinale. 433

—, Sur la putréfaction de la paroi intestinale de l'homme. 219

Doerr, R. und **Pick, R.,** Das Verhalten heterologer Immunsera im normalen und im allergischen Organismus. 146

Dunkerly, J. S., On the occurrence of Thelohania and Prowazekia in Anthomyid flies. 136

Fynn, Enrique, Etude sur la détermination du bacille de Koch dans le lait et ses dérivés. 424

Gabbi, Umberto, Ueber Tropenkrankheiten in Süditalien. 586

De Gasperi, Federico, La „Phase négative“ de Wright dans la vaccination antityphique des jeunes lapins. 161

Gonder, Richard, Untersuchungen über arzneifeste Mikroorganismen. II. Können Spironemen (Spirochäten) arsenfest werden? 168

Hanssen, Untersuchungen am Hund über den Einfluß infizierter Milch auf das Bakterienwachstum im Verdauungstraktus, speziell im Magen. 89

Hauer, Albert, Untersuchungen über die Wirkung des Mittels 606 auf die Hühnerspirillose. 477

Huebner, Eine Trichinoseepidemie. 373

Jacqué, Léon et **Masay, Fernand,** Le Streptobacterium foetidum, agent pathogène nouveau de l'homme. 180

Karwacki, Leon, Ueber die Morphologie der Spirochaeta Obermeieri, kultiviert im Blutegel. 250

Kayser, Heinrich, Die Unterscheidung von lebenden und toten Bakterien durch die Färbung. 174

Klinger, R., Ueber einen neuen pathogenen Anaëroben aus menschlichem Eiter (Coccobacterium mucosum anaërobicum n. sp.). 136

—, Untersuchungen über menschliche Aktinomykose. 191

v. Knaut, A., Zur Hämolyse der Choleravibrionen. 475

Kodama, H., Ueber Kapselbildung der Milzbrandbacillen bei der Züchtung auf Schrägagar. 177

Kohl-Yakimoff, Nina s. **Yakimoff, W. L.**

Kramer, Georg, Beiträge zum sofortigen Nachweis von Oxydations- und Reduktionswirkungen der Bakterien auf Grund der neuen Methode von W. H. Schultze. 394

Krombholz, E. und **Kulka, W.,** Ueber Anreicherung von Choleravibrionen, insbes. über Ottolenghis Galleverfahren. Ein Beitrag zur Methodik der Prüfung von elektiven Nährböden. 521

Krüger, Paul s. **Schöppler, Herrmann.**

Kulka, W. s. **Krombholz, E.**

Lehmann, Eduard, Die Amöben als Krankheitsursachen bei den Haustieren. 589

Livierato, Spiro, Neue Untersuchungen über die „Magensaftanaphylaxie“. 287

Lumbau, Salvatore, Ueber Züchtung weißer Mäuschen. 431

Marras, F. M., Supériorité du vaccin Fermi sur le vaccin Pasteur. 612

Masay, Fernand s. **Jacqué, Léon.**

Meder, E. s. **Adam, J.**

Menschikoff. V. s. **Bächer, St.**

Mereshkowsky, S. S., Ueber die Anwendung des Trautmannschen Verfahrens zur Virulenzsteigerung des Bacillus Danysz. 69

Mereshkowsky, S. S., Die Beeinflussung der Virulenz des Bacillus Danysz durch fortlaufende Ueberimpfungen in Bouillon. 64
—, Der Einfluß der Passagen durch graue Ratten (Mus decumanus) auf die Virulenz des Bacillus Danysz. 3
—, Raticide-Azoa. 72
Michailow, Sergius, Die Degenerationen im Bereiche des Nervensystems des Menschen bei Cholera asiatica. 545
Miessner, H., Die Milzruptur des Rindes bzw. perakute Form der Hämoglobinurie des Rindes. 471
Morelli, F. s. **Bruschettini, A.**
Müller, Max, Der Nachweis von Fleischvergiftungsbakterien in Fleisch und Organen von Schlachttieren auf Grund systematischer Untersuchungen über den Verlauf und den Mechanismus der Infektion des Tierkörpers mit Bakterien der Enteritis- und Paratyphusgruppe, sowie des Typhus; zugleich ein Beitrag zum Infektions- und Virulenzproblem der Bakterien auf experimenteller Basis. 335
Murillo, F., Ueber 3000 mit der Högyesschen Methode prophylaktisch behandelte Fälle von Lyssa. 606
Mustafa s. **Risa, Reschad.**
Nagy, S., Ueber das Sklerom. 235
Namysłowski, Bolesław, Beitrag zur Kenntnis der menschlichen Hornhautbakteriosen. 564
Owada, M., On a safe method of practising hanging drop examination. 537
Ozaki, Y., Zur Kenntnis der anaëroben Bakterien der Mundhöhle. 76
Peters, Ernst, Zur Pathogenität der Tuberkelbacillentypen bei Mäusen. 1
Pick, R. s. **Doerr, R.**
Plehn, Marianne, Eine neue Karpfenkrankheit und ihr Erreger: Branchiomyces sanguinis. 129
v. Prowazek, S., Notiz zur Aetiologie der Psoriasis vulgaris. 134
—, Studien zur Lehre vom Geschlechtsdimorphismus der Trypanosomen. 269
Reinholdt, Wilhelm, Infektionsversuche mit den „Fleischvergiftern" (Bac. enteritidis Gärtner und Bac. paratyphosus B) beim Geflügel. 312
Risa, Reschad und **Mustafa,** Der Erreger der Aleppobeule und seine Kultur. 126
Schern, Kurt, Ueber das Rattenvertilgungsmittel Virus sanitar A. 468
Schöbl, Otto, Weitere Versuche über Aggressinimmunisierung gegen Rauschbrand. 296
Schöppler, Herrmann und **Krüger, Paul,** Zur Unterscheidungsfrage von Ascaris canis und A. felis (A. canis s. mystax). 143
Sørensen, Ejnar, Eine Untersuchungsreihe über die Veränderung einer Urinbakterie in den menschlichen Harnwegen. 582
Stolnikoff, W. J. s. **Yakimoff, W. L.**
Strand, Embrik, Eine neue Protozoengattung. 471
Volpino, G. und **Cler, E.,** Ueber das Aufsuchen der Typhusbacillen im Wasser nach dem Komplementbindungsverfahren. 422
Weichardt, W., Ueber die Beeinflussung von Spaltprodukten aus Tuberkelbacilleneiweiß. 539
Wrublewski, K., Die Blutparasiten des Maulwurfes. 140
Yakimoff, W. L., Stolnikoff, W. J. et **Kohl-Yakimoff, Nina,** Un hémoparasite nouveau des chauves-souris. 283

II. Sachverzeichnis.

Achorion schönleinii, Oxydationswirkung. 403
Actinobacillus Lignières, Oxydationswirkung. 402
Actinomyces s. a. Aktinomykose.
— de Bernardinis, Beschreibung. 566
— bovis, Oxydationswirkung. 402
— zur Neddeni, Beschreibung. 566
— roseus, Beschreibung. 567
Agglutination des Bac. enteritidis Gärtner. 323
— des Bac. paratyphi. 329
Aggressin-Immunisierung gegen Rauschbrand. 296
—, Pneumococcus- 310
Aktinomykose s. a. Actinomyces.
— des Auges. 564
—, menschliche. 191
Aleppobeule, Erreger. 126
Amöben, Pathogenität für Haustiere. 589
— -Ruhr s. Ruhr, Amöben-
Amoebiasis des Darmes bei Schafen. 599
— des Magens bei Rindern. 594
Antikörper, Bildung spezifischer, bei mit Nukleoproteid syphilit. Organe behandelten Kaninchen. 160
Arsenfestigkeit der Spirochäten. 168
Arzneifestigkeit von Mikroorganismen. 168
Ascaris canis, Unterscheidung von Asc. felis. 143
— fēlis, Unterscheidung von Asc. canis. 143
— mystax s. Ascaris canis.
Aspergillus flavus, Oxydationswirkung. 402
— fumigatus, Oxydationswirkung. 403
Auge, Aktinomykose. 564
—, Hornhautaktinomykose. 564

Auge, Keratomalacie bei Dorschen. 200
Austern, Uebertragung von Infektionskrankheiten. 213
— -Züchtung und Darmkrankheiten. 212
Azoa zur Rattenbekämpfung. 72
—, Zusammensetzung. 73
Bacillus aërogenes, Verhalten im Verdauungskanale. 99
— Aertryck, Nachweis in Fleisch u. Organen. 344
— acidophilus, Verhalten im Verdauungskanale. 94
— anaërobicus alcaligenes n. sp., morphol. u. kult. Eigenschaften. 232
— — — n. sp., Vorkommen im Darme. 232
— — tenuis n. sp., morphol. und kult. Eigenschaften. 443
— angulosus n. sp., morphol. und kult. Eigenschaften. 442
— anthracis, Kapselbildung. 177
— —, Oxydationswirkung. 399
— botulinus, Oxydationswirkung. 400
—, Bradsot-, Oxydationswirkung. 400
— breslaviensis, Nachweis in Fleisch und Organen. 352
— bullosus n. sp., morphol. u. kult. Eigenschaften. 443
— chauvoei, Oxydationswirkung. 400
— cornutus n. sp., morph. u. kult. Eigenschaften. 443
— Danysz zur Rattenbekämpfung. 3. 64. 69. 73
— —, Virulenz. 3. 64. 69
— dimorphus var. longa n. sp., morph. u. kult. Eigenschaften. 440
— diphtheriae, Oxydationswirkung. 401
— — vitulorum, Oxydationswirkung. 401
— dysenteriae, Oxydationswirkung. 398
— enteritidis Gärtner, Agglutination. 323
— — —, Enteninfektion. 320
— — —, Gänseinfektion. 320
— — —, Hühnerinfektion. 317
— — —, Nachweis in Fleisch u. Organen. 341
— — —, Oxydationswirkung. 398
— — —, Taubeninfektion. 319
— fissus n. sp., morph. u. kult. Eigenschaften. 232
— — n. sp., Vorkommen im Darme. 232
— Flügge, Verhalten im Verdauungskanale. 106
— fusiformes im Eiter, Eigenschaften. 190
— —, kult. u. morph. Eigenschaften. 77
— —, Vorkommen neben Actinomyces. 197
— —, Vorkommen in der Mundhöhle. 76
— gastromycosis ovis s. Bacillus, Bradsot-
— influenzae, Oxydationswirkung. 397
— laevis n. sp., morph. u. kult. Eigenschaften. 444
— mallei, Oxydationswirkung. 401
— megatherium, Oxydationswirkung. 399
— mesentericus, Oxydationswirkung. 399
— — fuscus, Oxydationswirkung. 399
— — —, Verhalten im Verdauungskanale. 108
Bacillus mesentericus vulgatus, Oxydationswirkung. 399
— morbificans bovis, Nachweis in Fleisch und Organen. 358
— mycoides, Oxydationswirkung. 399
— —, Verhalten im Verdauungskanale. 109
— oedematis maligni, Oxydationswirkung. 400
— paraenteritidis, Nachweis in Fleisch u. Organen. 346
— paratyphi, Agglutination. 329
— —, Enteninfektion. 327
— —, Gänseinfektion. 327
— —, Hühnerinfektion. 323
— —, Nachweis in Fleisch und Organen. 335
— —, Oxydationswirkung. 398
— —, Taubeninfektion. 325
— prodigiosus, Oxydationswirkung. 398
— proteus, Darmeiterung, Rolle bei derselben. 224
— pseudoramosus n. sp., morph. u. kult. Eigenschaften. 441
— pseudotuberculosis ovis, Oxydationswirkung. 401
— putrificus coagulans, Darmeiterung, Rolle bei derselben. 223
— — ovalaris n. sp., morphol. u. kult. Eigenschaften. 231
— — — n. sp., Vorkommen im Darme. 231
— pyocyaneus, Darmeiterung, Rolle bei derselben. 224
— —, Oxydationswirkung. 398
— regularis filiformis n. sp., morph. und kult. Eigenschaften. 234
— — — n. sp., Vorkommen im Darme. 234
— rhusiopathiae s. Bacterium erysipelatos suum.
— sarcophysematos bovis s. Bacillus chauvoei.
— sporogones coagulans n. sp. morph. u. kult. Eigenschaften. 230
— — — n. sp., Vorkommen im Darme. 229
— subtilis, Oxydationswirkung. 399
— —, Verhalten im Verdauungskanale. 111
— tetani, Oxydationswirkung. 400
— thetaiotaomicron n. sp., morph. und kult. Eigenschaften. 444
— tortuosus n. sp., morph. u. kult. Eigenschaften. 233
— — n. sp., Vorkommen im Darme. 233
— tuberculosis, Eiweißspaltprodukte, Beeinflussung derselben. 539
— —, Färbung. 497
— —, menschliche Herkunft, Pathogenität für Mäuse. 2
— —, Nachweis in Butter. 424
— —, Nachweis in Milch. 424
— —, Oxydationswirkung. 401
— — der Rinder, Pathogenität für Mäuse. 1
— typhi, Nachweis in Fleisch u. Organen. 369

Generated on 2019-09-14 21:22 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Bacillus typhi, Nachweis im Wasser. 422
— —, Oxydationswirkung. 398
— — murium, Oxydationswirkung. 398
— variabilis n. sp., morph. u. kult. Eigenschaften. 441
— variegatus n. sp., morph. u. kult. Eigenschaften. 445
— vulgatus, Oxydationswirkung. 399
Bacterium aceti, Oxydationswirkung. 398
— acidi lactici, Verhalten im Verdauungskanale. 97
— actinomycetem comitans n. sp., morph. und kult. Eigenschaften. 198
— avicidum, Oxydationswirkung. 397
— cholerae suum, Oxydationswirkung. 398
— coli, Oxydationswirkung. 398
— —, Verhalten im Verdauungskanale. 103
— — commune, Vorkommen im Vogeldarme. 581
— erysipelatos suum, Oxydationswirkung. 399
— fluorescens liquefaciens, Oxydationswirkung. 399
— — non liquefaciens, Oxydationswirkung. 399
— multocidum, Oxydationswirkung. 397
Bacterium murisepticum, Oxydationswirkung. 399
— pneumaturiae, Veränderung in den Harnwegen. 582
— pneumoniae, Oxydationswirkung. 398
— pseudotuberculosis rodentium, Oxydationswirkung. 397
— rosenhauchi, Beschreibung. 567
— scleromatis, Eigenschaften. 239
— —, Sklerom, Ursache desselben. 239
— suicidum, Oxydationswirkung. 397
— syncyaneum, Oxydationswirkung. 399
— violaceum, Oxydationswirkung. 398
— —, Verhalten im Verdauungskanale. 112
— vitulinum, Oxydationswirkung. 398
— vulgare, Oxydationswirkung. 399
Bakterien, anaërobe, des Darmes. 229
—, —, der Mundhöhle. 76
—, Darmeiterung, Rolle bei derselben. 219
—, Färbung. 174. 397. 497
— -Flora des Darmes. 433
— — des Darmes nach Resektion desselben. 458
—, Gasbildung. 584
—, Intoxikation, intestinale, Rolle bei derselben. 433
—, lebende und tote, Unterscheidung durch Färbung. 174
—, Oxydationswirkung. 394
— zur Rattenbekämpfung. 468
—, Reduktionswirkung. 394
—, Variation. 582
—, Virulenz. 335
—, Vorkommen im Darme. 89. 222. 229. 433. 569
—, Vorkommen im Magen. 89
—, Vorkommen in Milch. 424
Bakterien, Vorkommen im Wasser. 422
Bakteriosen der Hornhaut. 564
Bakterizidie im Darme. 114
— im Magen. 114
Blutegel, Spirochaete obermeieri-Kultur in demselben. 250
Blutparasit der Fledermaus. 283
Branchiomyces sanguinis n. sp., Karpfenschädling. 129
— —, Morphologie. 132
Bubo climatico, Vorkommen in Italien. 587
Butter, Bac. tuberculosis-Nachweis. 424
Cholera, bakteriol. Diagnose. 521. 536
—, Rückenmarksdegeneration. 545
Coccobacterium mucosum anaerobicum n. sp., Eitererreger. 186
— — —, morph. u. kult. Eigenschaften. 188
Coccus lactis viscosi, Verhalten im Verdauungskanale. 110
Corynebacterium diphtheriae s. Bacillus diphtheriae.
— mallei s. Bacillus mallei.
— necrophorum s. Bacillus diphtheriae vitulorum.
— pyelonephritidis bovis, Oxydationswirkung. 401
Darm, Amöben in demselben bei Schafen. 599
—, Bakterien in demselben. 89. 222. 229. 433. 569
—, Bakterien-Flora. 433. 458
—, — nach Resektion desselben. 458
—, Bakterienwachstum, Einfluß infizierter Milch. 89
—, bakterizide Wirkung. 114
—, Eiterung, Bakteriologie derselben. 219
— -Krankheiten und Austernzüchtung. 212
— -Resektion, Bakterienflora nach derselben. 458
—, Ruhr s. Ruhr.
Denguefieber, Vorkommen in Italien. 587
Dimorphismus, Geschlechts-, der Trypanosomen. 269
Dioxydiamidoarsenobenzol, Behandlung der Hühnerspirillose. 477
— -Festigkeit der Spirochaete recurrentis. 170
—, Giftigkeit. 482
—, Wirkung auf Spirochaete gallinarum. 477
Diplobacillus acuminatus n. sp., morphol. u. kult. Eigenschaften. 440
Dorsche, Keratomalacie. 200
Dounia statt Smithia (Gattung). 471
Dysenterie s. Ruhr.
Eiter, Bact. fusiforme in demselben. 190
—, durch Coccobacterium mucosum anaerobium verurs. 186
Eiterung des Darmes, Bakteriologie derselben. 219
Eiweiß des Bac. tuberculosis, Beeinflussung von Spaltprodukten desselben. 539
Empusa muscae, Oxydationswirkung. 402

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Entamoeba tetragena, Ruhr, Ursache derselben. 587
Enten, Bacillus enteritidis-Infektion. 320
—, Bacillus paratyphi-Infektion. 327
Enzyme bei Ozaena. 554
Färbung des Bac. tuberculosis. 497
— der Bakterien. 174. 397
— — zur Unterscheidung von lebenden und toten. 174
Fische, Keratomalacie. 200
Fledermaus, Plasmodium achromaticum im Blute derselben. 283
Fleisch, Bac. enteritidis-Nachweis. 341
—, — paratyphi-Nachweis. 335
—-Beschau, bakteriologische. 335
Fliegen, Prowazekia in denselben. 138
—, Telohania ovata in denselben. 136
Gänse, Bac. enteritidis-Infektion. 320
—, — paratyphi-Infektion. 327
Galle zur Vibrio cholerae-Anreicherung. 521
Gas, Bildung durch Bact. pneumaturiae. 584
Geschlechtsdimorphismus der Trypanosomen. 269
Hämoglobinurie der Rinder. 471
Hämolyse durch Streptokokken. 383
— durch Vibrio cholerae. 475
Hämotoxin der Streptokokken. 392
Haut, Psoriasis vulgaris. 134. 304
Homalomyia canicularis, Prowazekia in derselben. 138
— scalaris, Telohania ovata in derselben. 136
Hornhaut, Bakteriosen. 564
Hühner, Bac. enteritidis-Infektion. 317
—, — paratyphi-Infektion. 323
—-Spirillose, Behandlung mit Dioxydiamidoarsenobenzol. 477
Hundswut s. Wut.
Immunisierung gegen Pneumococcus. 306
— gegen Rauschbrand. 296
— gegen Streptobacterium foetidum. 184
— gegen Typhus abdominalis. 161
— gegen Wut. 606. 612
Immunserum, heterologes, Verhalten im normalen und allergischen Organismus. 146
Index, opsonischer, negative Phase bei Typhusvaccination. 161
Infektion, Theorie. 335
Infektionskrankheiten, Uebertragung durch Austern. 213
Intoxikation, intestinale, Rolle der Bakterien. 433
Italien, Süd-, Tropenkrankheiten. 586
Kala-azar, Vorkommen in Italien. 586
Kanarienvögel, Paratyphus. 569
Kaninchen, Typhusvaccination. 161
Kapsel, Bildung bei Bac. anthracis. 177
Karpfen, durch Branchiomyces sanguinis erkrankt. 129
Keratomalacie der Dorsche. 200
Keratophyton s. a. Bacterium rosenhauchi.
Körperchen, Negrische, Nachweis bei Wut. 611
Komplementbindung bei Sklerom. 242
— zum Typhusbacillennachweis im Wasser. 422
Krebs, Magen- s. Magen-Krebs.
Laryngosklerom s. Sklerom.
Leukocytozoon, Entwickelungskreis. 279
—, Geschlechtsdimorphismus. 269
Lecithin, Wirkung auf den Pneumococcus. 309
Lungen-Extrakt, Wirkung auf den Pneumococcus. 308
Lysin, Strepto- s. Streptolysin.
Lyssa s. Wut.
Mäuse, Tuberkuloseinfektion. 1
—, weiße, Züchtung. 431
Magen, Amöben in demselben bei Rindern. 594
—, Bakterien in demselben. 89
—, Bakterienwachstum, Einfluß infizierter Milch. 89
—, bakterizide Wirkung. 114
—-Krebs, Diagnose mittels Ueberempfindlichkeit. 287
—-Saft, Ueberempfindlichkeit gegenüber demselben. 287
Maltafieber, Vorkommen in Italien. 586
Maulwurf, Trypanosomen in demselben. 140
Meiostagminreaktion bei Sklerom. 246
Micrococcus ascoformans, Oxydationswirkung. 397
— mastitidis gangraenosae ovis, Oxydationswirkung. 397
— pyogenes γ albus, Oxydationswirkung. 397
— — α aureus, Oxydationswirkung. 397
— — β citreus, Oxydationswirkung. 397
— roseus, Oxydationswirkung. 397
Mikroorganismen, arzneifeste. 168
Milch, Bac. tuberculosis-Nachweis. 424
—, infizierte, Wirkung auf das Bakterienwachstum im Verdauungskanale. 89
—, sterile, Wirkung auf das Bakterienwachstum im Verdauungskanale. 113
Milzruptur der Rinder. 471
Monilia caudida, Oxydationswirkung. 403
Mucor mucedo, Oxydationswirkung. 402
Mundhöhle, Bakterien, anaërobe, in derselben. 76
Mus decumanus s. Ratten.
Mycobacterium tuberculosis s. Bac. tuberculosis.
Myiasis, Vorkommen in Italien. 587
Nase, Ozaena. 554
Negris Körperchen s. Körperchen, Negrische.
Nervensystem, Degeneration bei Cholera. 545
Nukleoproteid syphilitischer Organe, Antikörperbildung bei Behandlung mit denselben. 160

Generated on 2019-09-14 21:22 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Oidium lactis, Oxydationswirkung. 402
Opsonine, negative Phase bei Typhusvaccination. 161
Orientbeule, Erreger. 126
—, Vorkommen in Italien. 587
Oxydation durch Bakterien. 394
— durch Protozoen. 403
Ozaena, Aetiologie. 554
—, fermentative Prozesse bei derselben. 554
Pappatacifieber, Vorkommen in Italien. 587
Paratyphus bei Kanarienvögeln. 569
Penicillium glaucum, Oxydationswirkung. 403
Pepton zur Vibrio cholerae-Anreicherung. 525. 537
Pferde, Ruhr, Amöben-. 592
Pharyngosklerom s. Sklerom.
Piroplasmose der Rinder. 471
Plasmodium achromaticum n. sp., Morphologie und Biologie. 283
Pneumococcus-Aggressin. 310
—-Infektionen, Behandlung mit Serum. 309
— —, Immunisierung. 306
—, Wirkung von Lecithin. 309
—, Wirkung von Lungenextrakt. 308
Proteus vulgaris, Oxydationswirkung. 399
Protozoen-Gattung, neue. 471
Protozoen, Oxydationswirkung. 403
Prowazekia, Beschreibung, Vorkommen. 138
Psoriasis vulgaris, durch Spirochäten verursacht. 134. 304
Raticide zur Rattenbekämpfung. 72
—, Zusammensetzung. 73
Ratten, Bekämpfung mit Azoa. 72
—, — mit Bac. Danysz. 3. 64. 69. 73
—, — mit Raticide. 72
—, — mit Virus sanitar A. 468
—, Infektion mit Bac. Danysz. 3
Rauschbrand, Immunisierung. 296
Reduktion durch Bakterien. 394
Retardin. 539
Rhinosklerom s. Sklerom.
Rinder, Amöben im Magen derselben. 594
—, Hämoglobinurie. 471
—, Milzruptur. 471
—, Piroplasmose. 471
Rückenmark, Degeneration bei Cholera. 545
Ruhr, Amöben-, beim Pferde. 592
—, —, Vorkommen in Italien. 587
Saccharomyces albicans, Oxydationswirkung. 403
— albus, Oxydationswirkung. 403
— farciminosus, Oxydationswirkung. 403
— cerevisiae, Oxydationswirkung. 403
— ellipsoides, Oxydationswirkung. 403
Salvarsan s. Dioxydiamidoarsenobenzol.
Sarcina aurantiaca, Oxydationswirkung. 397
— flava, Oxydationswirkung. 397
— lutea, Oxydationswirkung. 397
— rosea, Oxydationswirkung. 397
— tetragena, Oxydationswirkung. 397
Schafe, Amöben im Darme derselben. 599
Schweine, Trichinose. 373
Serum, Immun- s. Immunserum.
—, Ueberempfindlichkeit gegenüber demselben. 149
Serumbehandlung der Pneumococcus-Infektionen. 309
— der Wut. 607
Serumdiagnose des Skleroms. 246
Sklerom, Aetiologie, Pathologie etc. 235
—, Diagnose mittels Meiostagminreaktion. 246
—, Komplementbindung. 242
Smithia, Kritik. 471
Spirillose, Hühner-, Behandlung mit Dioxydiamidoarsenobenzol. 477
Spirillum rubrum, Oxydationswirkung. 400
— undula, Oxydationswirkung. 400
Spirochaete gallinarum, Wirkung von Dioxydiamidoarsenobenzol. 477
— obermeieri, Kultur im Blutegel. 250
— —, Morphologie. 250
— recurrentis, Salvarsanfestigkeit. 170
Spirochäten, Arsenfestigkeit. 168
—, Psoriasis vulgaris, Ursache derselben. 134
Spironemen s. Spirochäten.
Splenomegalie, infektiöse, Vorkommen in Italien. 588
Staphylococcus asaccharolyticus n. sp., morphologische und kulturelle Eigenschaften. 445
Streptobacillus longus n. sp., morphologische und kulturelle Eigenschaften. 439
Streptobacterium foetidum n. sp., Immunisierung gegen dasselbe. 184
— — —, kulturelle und morphologische Eigenschaften. 180
— — —, Pathogenität. 181
Streptococcus acidi lactici, Oxydationswirkung. 397
— agalactiae, Oxydationswirkung. 397
— equi, Oxydationswirkung. 397
— lanceolatus, Oxydationswirkung. 397
— pyogenes, Oxydationswirkung. 397
Streptokokken, hämolytische Wirkung. 383
—, Hämotoxin. 392
—, Toxin. 392
Streptolysin, Eigenschaften und Darstellung 385
Syphilis, Antikörperbildung bei mit Nukleoproteid syphilitischer Organe behandelten Kaninchen. 160
Tauben, Bac. enteritidis-Infektion. 319
—, Bac. paratyphi-Infektion. 325
Telohania ovata, Beschreibung, Vorkommen 136
Toxin, Hämo- s. Hämotoxin.
— der Streptokokken. 392
Trichinose, Epidemie. 373
Trichophyton tonsurans, Oxydationswirkung 403
Tropen-Krankheiten in Süditalien. 586
Tropfen, hängender, Untersuchungsmethode 537

Generated on 2019-09-14 21:22 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Trypanosomen, Geschlechtsdimorphismus. 269
— des Maulwurfes. 140
—, Morphologie. 269
Typhus abdominalis, Vaccination. 161
Ueberempfindlichkeit und heterologe Immunsera. 146
— zur Magenkrebsdiagnose. 287
— gegenüber Magensaft. 287
— gegenüber Serum. 149
—, Theorie. 147
Ulcus tropicum, Vorkommen in Italien. 587
Vaccination gegen Pneumococcus. 306
— gegen Rauschbrand. 296
Vaccination gegen Typhus abdominalis. 161
— gegen Wut. 606. 612
Variation bei Bact. pneumaturiae. 582
Vibrio anguillarum, morphologische und kulturelle Eigenschaften. 204
Vibrio cholerae, Anreicherung mit Galle. 521
— —, Anreicherung mit Pepton. 525. 537
— —, hämolytische Wirkung. 475
— —, Oxydationswirkung. 400
— — -Träger, bakteriologische Untersuchung. 536
— metschnikovii, Oxydationswirkung. 400
— proteus, Oxydationswirkung. 400
Virulenz. 335
Virus sanitar A zur Rattenbekämpfung. 468
— — —, bakteriologische Untersuchung. 469
Vögel, Paratyphus. 569
Wasser, Bac. typhi-Nachweis. 422
Wut, Immunisierung. 606. 612
—, Negrische Körperchen bei derselben. 611
—, Serumbehandlung. 607
—, Vaccination. 606. 612

III. Verzeichnis der Abbildungen.

Actinomyces, Morphologie (Taf. II). 200
Aleppobenle, Erreger (Taf.). 129
Amöben, Darm-, des Pferdes 594
—, —, des Schafes. 602
Amoebiasis d. Darmes bei Schafen. 599—602
— des Magens bei Rindern. 595—598
Auge, Keratomalacie bei Dorschen (Taf. I, II). 212
Bacillus anaërobicus alcaligenes, Morphologie. 232
— — tenuis n. sp. Morphologie. 443
— angulosus n. sp. Morphologie. 442
— anthracis, Kapselbildung. 179
— —, Morphologie. 179
— bullosus n. sp. Morphologie. 444
— cornutus n. sp., Morphologie. 443
— dimorphus var. longa, Morphologie. 441
— fissus, Morphologie. 232
— laevis n. sp., Morphologie. 444
— pseudoramosus n. sp., Morphologie. 442
— putrificus ovalaris, Morphologie. 231
— regularis filiformis, Morphologie. 234
— sporogenes coagulans, Morphologie. 230
— thetaiotaomicron n. sp., Morphologie. 444
— tortuosus, Morphologie. 233
— variabilis, Morphologie. 441
— variegatus n. sp., Morphologie. 445
Bacterium actinomycetem comitans n. sp., Morphologie (Taf. I, Fig. 7, 8). 200
— fusiforme, Morphologie (Taf. I, Fig. 3—6). 200
Bakterien, Darm- (Taf.) 464
Blutegel mit Spirochaete obermeieri (Taf.). 268
Branchiomyces sanguinis n. sp. Morphologie (Taf.). 134
Cholera, Rückenmarksdegeneration (Taf.). 554
Coccobacterium mucosum anaërobicum n. sp., Morphologie (Taf. I, Fig. 1, 2). 188. 200
Darm, Amoebiasis bei Schafen. 599—602
Darm-Flora (Taf.) 464
Darm, Ruhr beim Pferde. 592—594
Dimorphismus, Geschlechts- bei Trypanosomen (Taf. I, II). 270. 274. 277. 282
Diplobacillus acuminatus n. sp., Morphologie. 440
Dorsch, Keratomalacie (Taf. I, II). 212
Falle, Ratten- (Käfigersatz). 62
Fische, Keratomalacie (Taf. I. II). 212
Geschlechtsdimorphismus bei Leukoytozoon. (Taf. I, II). 270. 274. 277. 279. 282
— bei Trypanosomen. (Taf. I, II). 270 274. 277. 279. 282
Kapsel, Bildung bei Bac. anthracis. 179
Karpfen, durch Branchiomyces sanguinis erkrankt. (Taf.). 134
Keratomalacie bei Dorschen. (Taf. I, II). 212
Leukocytozoon, Entwickelungskreis (Taf. I, II). 270. 274. 277. 279. 282
—, Geschlechtsdimorphismus. (Taf. I, II). 270. 274. 277. 279. 282
Mäuse, weiße, Zuchtstall. 431
Magen, Amoebiasis bei Rindern. 595—598
Nervensystem, Degeneration bei Cholera. (Taf.) 554
Orientbeule, Erreger. (Taf.) 129
Pferde, Amöbenruhr. 592. 593

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 21:22 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Plasmodium achromaticum n. sp., Morphol. u. Biol. (Taf.) 284
Prowazekia, Morphologie (Taf., Fig. 3—13). 140
Psoriasis, durch Spirochäten verurs. 135
Rattenfalle, Käfigersatz. 62
Rinder, Amoebiasis des Magens. 595—598
Rückenmark, Degeneration bei Cholera. (Taf.) 554
Ruhr, Amöben- beim Pferde. 592—594
Schafe, Amoebiasis des Darmes. 599—602
Spirochaete obermeieri im Blutegel. (Taf.) 268
Spirochäten, Morphologie (Ursache der Psoriasis.) 135
Stall, Zucht- für weiße Mäuse. 431
Streptobacillus longus n. sp., Morphologie. 439
Telohania ovata, Morphol., Entwickelung. (Taf., Fig. 1—8.) 139
Trypanosomen, Geschlechtsdimorphismus. (Taf. I, II.) 270. 274. 277. 279. 282
— des Maulwurfes, Morph. (Taf.). 140
—, Morphologie (Taf. I, II.) 270. 274. 277. 279. 282
Vibrio anguillarum, Morphologie. (Taf. II, Fig. 5). 212
Zuchtstall für weiße Mäuse. 431

Frommannsche Buchdruckerei (Hermann Pohle) in Jena. — 4104

Generated on 2019-09-14 21:22 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 21:22 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 21:22 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 21:22 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 21:23 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 21:23 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

UNIVERSITY OF ILLINOIS-UR
589.05CE C001
ZENTRALBLATT FUR BAKTERIOLOGIE,
62 1912
3 0112 0098146

Generated on 2019-09-14 21:23 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814606
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN